HYPEREMESIS GRAVIDARUM : IMPLEMENTATIE VAN EEN BESLISHULP IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

Jolien Decruyenaere, KULeuven
Astrid T'Jonck, KULeuven

Promotor: Jan Verbakel, KULeuven
Co-promotor: Michael Ceulemans, KULeuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 2025

©Copyright by KU Leuven

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT (NEDERLANDS)

Achtergrond: Hyperemesis gravidarum is de meest ernstige vorm van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap, met een prevalentie van 0,3 tot 3%. Het gaat vaak gepaard met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en een verhoogd risico op hospitalisatie. In de huisartsenpraktijk stelt men vaak vragen over de verschillende behandelingsmogelijkheden. Via het Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg en op internationaal niveau, is er op dit moment geen consensus bereikt. De meest recente Belgische richtlijn van Domus Medica (2015) en de Nederlandse richtlijn NHG (2023) geven de voorkeur aan het gebruik van gember, meclozine of metoclopramide. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis of onzekerheden over hyperemesis gravidarum en de behandeling ervan, doorgestuurd naar de tweede lijn.

Onderzoeksvragen: Wat zijn de verwachtingen en ervaringen bij hyperemesis gravidarum in de huisartsenpraktijk? Meer specifiek: 'In hoeverre leidt de beschikbaarheid van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden bij hyperemesis gravidarum, tot aanpassingen van het dagelijks handelen bij huisartsen?' 'Heeft het gebruik van de beslishulp de shared decision making over de behandeling gemakkelijker gemaakt?'

Methoden: Dit exploratieve onderzoek met implementatie van een beslishulp richtte zich op huisartsen en HAIO's uit West- en Oost-Vlaanderen, gerekruteerd via de wachtkringen. Twee vragenlijsten (via QualtricsXM en Limesurvey) onderzochten de vertrouwdheid van artsen met de behandeling van hyperemesis gravidarum. Op basis van een systematisch literatuuronderzoek en bestaande richtlijnen werd een beslishulp ontwikkeld, inclusief het Three talk model voor gedeelde besluitvorming. Met de tweede vragenlijst werd nagegaan in hoeverre deze beslishulp het voorschrijfgedrag van de artsen beïnvloedde en of het de shared decision making vergemakkelijkte. Wegens onvoldoende input werd een amendement ingediend om de steekproef te vergroten. De resultaten werden geanalyseerd in Excel, waarbij alleen vragenlijsten met 75% of meer voltooiing werden meegenomen. Het onderzoek kreeg ethische goedkeuring via SCONE (MP027813).

Resultaten: Er werden 62 vragenlijsten voor de eerste enquête en 21 vragenlijsten voor de tweede enquête geïncludeerd (≥75% ingevuld). De meeste artsen volgden gemiddeld 3 zwangere vrouwen per maand, 42 artsen (42/62) zagen de opvolging als een gedeelde verantwoordelijkheid met de gynaecoloog. Redenen voor doorverwijzing naar de gynaecoloog waren voornamelijk uitdroging en gewichtsverlies. Gember, doxylamine met pyridoxine en metoclopramide waren de meest vertrouwde behandelingen. Na gebruik van de beslishulp kozen 13 artsen (13/21) voor gember als eerste keuze (voorheen 26/62). Bij onvoldoende effect van de initiële behandeling bleef doxylamine met pyridoxine de eerst volgende optie (23/41, na beslishulp 11/16). De meerderheid (15/21) voelde zich na het gebruik van de beslissingshulp meer zelfzeker in hun behandelingskeuze.

Conclusie: De beslishulp werd als een meerwaarde beschouwd in de behandeling van hyperemesis gravidarum, het Three talk model werd eerder neutraal beoordeeld. Deze resultaten moesten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Verdere studies zijn nodig met een grotere steekproef en gedurende een langere periode, met voorkeur onder het format van interviews, om het effect van de beslishulp te objectiveren.

Kernwoorden: hyperemesis gravidarum, shared decision making, gember, metoclopramide, doxylamine met pyridoxine

ABSTRACT (ENGLISH)

Background: Hyperemesis gravidarum is the most severe form of nausea and vomiting during pregnancy, with a prevalence of 0.3 to 3%. It is often associated with weight loss, dehydration, malnutrition, and an increased risk of hospitalization. In general practice, questions are frequently raised about the various treatment options. Currently, there is no consensus, either through the Belgian Federal Knowledge Centre for Health Care or at the international level. The most recent Belgian guideline from Domus Medica (2015) and the Dutch NHG guideline (2023) recommend the use of ginger, meclozine, or metoclopramide. Due to limited knowledge or uncertainties surrounding hyperemesis gravidarum and its treatment, patients are often referred to secondary care.

Aim of the study: What are the expectations and experiences regarding hyperemesis gravidarum in general practice? More specifically: To what extent does the availability of a decision aid on treatment options for hyperemesis gravidarum lead to changes in daily practice among general practitioners? Has the use of the decision aid facilitated shared decision making about the treatment?

Methods: This exploratory study implemented a decision aid targeting general practitioners and GP trainees in West and East Flanders, recruited via on-call groups. Two surveys (via QualtricsXM and Limesurvey) assessed physicians' familiarity with the treatment of hyperemesis gravidarum. Based on a systematic literature review and existing guidelines, a decision aid was developed, including the Three Talk model for shared decision making. The second survey evaluated to what extent this decision aid influenced prescribing behavior and whether it facilitated shared decision making. Due to insufficient input, an amendment was submitted to enlarge the sample size. The results were analyzed in Excel, with only surveys that were at least 75% completed included. The study received ethical approval through SCONE (MP027813).

Results: A total of 62 surveys for the first questionnaire and 21 for the second were included (≥75% completed). Most physicians followed an average of three pregnant women per month, and 42 physicians (42/62) viewed the follow-up as a shared responsibility with the gynecologist. The main reasons for referral to a gynecologist were dehydration and weight loss. Ginger, doxylamine with pyridoxine, and metoclopramide were the most familiar treatments. After using the decision aid, 13 physicians (13/21) chose ginger as the first-line option (previously 26/62). If the initial treatment was ineffective, doxylamine with pyridoxine remained the next preferred option (23/41, after the decision aid 11/16). The majority (15/21) felt more confident in their treatment choice after use.

Conclusion: The decision aid was considered a valuable tool in the treatment of hyperemesis gravidarum. The Three Talk model received a more neutral evaluation. These results should be interpreted with caution. Further studies with a larger sample size and over a longer period—preferably in the form of interviews—are needed to objectively assess the impact of the decision aid.

Keywords: hyperemesis gravidarum, shared decision making, ginger, metoclopramide, doxylamine with pyridoxine

INHOUDSTAFEL

1. Inleiding 6
2. Methoden 7
    2.1. Studie design 7
    2.2. Onderzoekspopulatie en rekrutering 7
    2.3. Opmaak beslishulp en vragenlijsten 8
    2.4. Data collectie 9
    2.5. Data analyse 9
3. Resultaten 10
    3.1. Literatuuronderzoek 10
    3.2. Bespreking resultaten 17
        3.2.1. Werving en respons 17
        3.2.2. Kenmerken deelnemende artsen 18
        3.2.3. Ervaring met hyperemesis gravidarum 18
        3.2.4. Vertrouwde therapieën hyperemesis gravidarum voor gebruik beslishulp 19
        3.2.5. Kwaliteitsbeoordeling van de beslishulp en het consultatiemodel 21
        3.2.6. Behandelingskeuze hyperemesis gravidarum na gebruik beslishulp 22
4. Discussie 24
    4.1. Belangrijkste bevindingen onderzoek 24
        4.1.1. Visie van de artsen op de beslishulp 24
        4.1.2. Kritische blik op de behandeling met gebruik van de beslishulp 24
        4.1.3. Visie van de artsen op het consultatiemodel 25
    4.2. Sterktes en limitaties van het onderzoek 25
    4.3. Toekomstperspectieven 26
5. Conclusie 27
6. Referentielijst 28
7. Bijlagen 31
    7.1. Bijlage: Goedgekeurd protocol 31
    7.2. Bijlage: Goedkeuring ethische commissie 38
    7.3. Bijlage: Informed Consent Formulier (ICF) 41
    7.4. Bijlage: Vragenlijst 1 51
    7.5. Bijlage: Vragenlijst 2 55
    7.6. Bijlage: Informatie bij uitnodiging tot deelname studie 60
    7.7. Beslishulp 62
    7.8. Zoekstrategie 70
        7.8.1. Flowchart selectie bronvermelding 70
        7.8.2. Flowchart beschikbare behandelingsmogelijkheden Pubmed 71
    7.9. Resultatenverwerking Excel 72

1. INLEIDING

Misselijkheid en braken komt vaak voor tijdens de zwangerschap, maar liefst 85% van de zwangere vrouwen heeft hier last van.[1] Meestal verminderen deze klachten spontaan tussen de 12e en 20ste week. Hyperemesis gravidarum, gekenmerkt door excessief braken en nausea, heeft een prevalentie tussen de 0,3 en 3,0%.[1,2] Een gangbare definitie van hyperemesis gravidarum is er niet. Wel wordt het aanzien als de meest ernstige vorm van nausea en braken tijdens de zwangerschap en vaak gepaard gaand met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en kans tot hospitalisatie.[1,2] Ter objectivatie van de klachten kan men gebruik maken van de PUQE-score. Dit is een score systeem om nausea en braken te classificeren naar ernst van de symptomen. Afhankelijk van de score spreekt men over milde zwangerschapsmisselijkheid (4-7), matige zwangerschapsmisselijkheid (7-12) en hyperemesis gravidarum (≥ 13).[3]

Via het Federaal Kenniscentrumcentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) zijn er op heden geen aanbevelingen gepubliceerd over de behandeling van hyperemesis gravidarum. Op internationaal niveau is er echter nog geen consensus over de concrete aanpak van hyperemesis gravidarum. De meest recente Belgische richtlijn van Domus Medica (mei 2015) en de Nederlandse NHG-richtlijn (augustus 2023), geven als behandeling de voorkeur aan gember, meclozine of metoclopramide.[4,5]

De huisartsenpraktijk komt vaak in aanraking met zwangere vrouwen die ook deze klachten ervaren. Zwangere vrouwen stellen vaak vragen over allerlei behandelingsmogelijkheden, met inbegrip van fytotherapie en alternatieve methoden. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis of onzekerheden over het begrip hyperemesis gravidarum en de behandeling doorgestuurd naar de tweede lijn. Met de steeds drukkere bezetting en lange wachttijden in de tweede lijn is het essentieel dat de huisarts in de acute fase een zorgvraag optimaal kan beantwoorden.[6] Daarnaast wordt er in de praktijk opgemerkt dat patiënten meer nood hebben om de verschillende opties te bespreken aan de hand van shared decision making. Ter ondersteuning van dit proces kan men gebruik maken het ‘Three Talk Model of shared decision making’ van Elwyn Glyn (2017), zoals ook aangeraden wordt door Domus Medica.[4] Hierbij kan men in drie stappen verduidelijken dat de beslissing samen genomen wordt (team talk), waarbij men de verschillende opties bespreekt (option talk) en men een beslissing maakt op basis van de voorkeuren (decision talk).[7]

Op basis van bovenstaande informatie werd een exploratief onderzoek opgesteld. Het doel van dit onderzoek was om na te gaan hoezeer huisartsen en HAIO’s vertrouwd zijn met de behandeling van hyperemesis gravidarum en welke behandeling ze als eerste keuze gebruiken. De onderzoeksvraag hier specifiek aan gekoppeld betrof: Wat zijn de verwachtingen en ervaringen bij hyperemesis gravidarum in de huisartsenpraktijk? Meer specifiek: ‘In hoeverre leidt de beschikbaarheid van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden bij hyperemesis gravidarum tot aanpassingen van het dagelijks handelen bij huisartsen?’ en ‘Heeft het gebruik van de beslishulp de shared decision making over de behandeling gemakkelijker gemaakt?’

2. METHODEN

2.1. Studie design

Dit onderzoek betrof een kwaliteitsverbeterend project, onder de vorm van een exploratief onderzoek met implementatie van een beslishulp, lopende tussen 1 januari 2024 en 31 oktober 2024.

Op basis van een eerste vragenlijst werd nagegaan hoe vertrouwd huisartsen zijn met het begrip hyperemesis gravidarum en de behandeling ervan. Vervolgens werd een beslishulp ontwikkeld, gebaseerd op de meest recente richtlijnen en guidelines. Daarin werden de verschillende therapeutische opties voor hyperemesis gravidarum gepresenteerd, aangevuld met een 'Three Talk Model' ter ondersteuning van de consultatie. Ten slotte werd met behulp van een tweede vragenlijst, de visie op en de bruikbaarheid van de beslishulp en het consultatiemodel geëvalueerd, evenals de mate waarin de beslishulp bijdraagt aan de verbetering van de kwaliteit van de behandeling van hyperemesis gravidarum.

Ethische goedkeuring voor dit onderzoek werd bekomen na invullen van een online toetsingsprocedure via SCONE (Dossiernummer (MP027813)). Ook het indienen van het amendement gebeurde via SCONE. Voor het opstellen van dit rapport werd gebruik gemaakt van de STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) guidelines.[8]

2.2. Onderzoekspopulatie en rekrutering

De oorspronkelijk populatie van de studie bestond uit de huisartsen en HAIO's van de huisartsenkringen Zuid-West-Vlaanderen, Midden-West-Vlaanderen en Oudenaarde-Ronse. Er werden geen exclusiecriteria in deze onderzoekspopulatie toegepast. Respectievelijk werden hierbij 320, 195 en 130 praktijkvoerende huisartsen bereikt, met een totaal van 645 huisartsen. Als rekening gehouden wordt met een huisartsenpopulatie in Vlaanderen van 10 000, wijzen berekeningen uit dat er 68 enquêtes nodig zijn voor een betrouwbaarheidsniveau van 90 % en een foutmarge van 10 %. Realistisch gezien is een uitval te verwachten na de eerste vragenlijst. In effectieve aantallen werd gehoopt een 70-tal huisartsen te bereiken die deelnemen aan het volledige onderzoek, met name aan beide enquêtes.

De huisartsen en HAIO's uit de huisartsenkringen Zuid-West-Vlaanderen, Midden-West-Vlaanderen en Oudenaarde-Ronse werden gecontacteerd via de wachtpost verantwoordelijke. Deelnemers werden vervolgens uitgenodigd om deel te nemen aan de studie door oproepen via de huisartsenkringen. Een uitnodigingsbrief werd uitgestuurd via mail, om de desbetreffende vragenlijsten in te vullen met toevoeging van de beslishulp. Een geïnformeerde toestemming werd gevraagd voor aanvang van de vragenlijsten. Wegens onvoldoende respons via de wachtpostverantwoordelijke, werd een amendement ingediend, zodat onze populatie uitgebreid werd naar alle huisartsen en HAIO's van West -en Oost-Vlaanderen. In deze onderzoekspopulatie waren er geen exclusiecriteria aanwezig.

2.3. Opmaak beslishulp en vragenlijsten

Beslishulp

Aan de hand van een voorbereidend literatuuronderzoek werden de verschillende behandelingsmethoden van hyperemesis gravidarum bekeken en vergeleken. De literatuurgegevens over de therapeutische aanpak van hyperemesis gravidarum werden verkregen via het opzetten van een zoekstrategie in Medline via Pubmed. (bijlage 7.8.) Via de MESH termen “hyperemesis gravidarum”, “hyperemesis”, “treatment” en “management”, werden 85 resultaten gevonden. Engelstalige randomised controlled trials (RCT), meta-analyses en systematic reviews, gepubliceerd tussen 2003 – 2023 werden geïncludeerd. Van de 85 resultaten werden 34 studies geselecteerd voor de opmaak van de beslishulp, na exclusie van studies die geen betrekking hadden tot de behandeling van hyperemesis gravidarum. (bijlage 7.8.1.)

Alsook Nederlandse en Belgische richtlijnen werden geraadpleegd voor het design van deze beslishulp: Domus Medica ‘Richtlijn Zwangerschapsbegeleiding’, NHG-standaard ‘Zwangerschap en kraamperiode’. Met behulp van de sites Lareb, Cybèle, het Farmacotherapeutisch Kompas en het BCFI werd er gekeken naar de veiligheid van deze medicatie in gebruik tijdens de zwangerschap. De meest gebruikte behandelmethodes voor de behandeling van hyperemesis gravidarum, werden opgenomen in de beslishulp.

Vragenlijst 1 en 2

In de eerste vragenlijst (bijlage 7.4.) werd getoetst naar de huidige kennis over hyperemesis gravidarum en de reeds gebruikte behandelingen door huisartsen. Bij de eerste vragenlijst werd de opgestelde beslishulp ter beschikking gesteld ter ondersteuning van de consultvoering. Nadien werd in een tweede vragenlijst (bijlage 7.5.) achterhaald of de beslishulp geholpen heeft bij de shared decision making en het maken van een behandelingskeuze bij hyperemesis gravidarum. Zo werd ook informatie verkregen over de socio-demografische gegevens van de artsen, waaronder leeftijd, geslacht, opleidingsniveau en type praktijk waarin men werkt.

Beide vragenlijsten werden opgemaakt met behulp van het softwareprogramma QualtricsXM dat ons in staat stelde om via pseudonimisering gegevens te verkrijgen. Er werden dus geen directe gegevens doorgegeven van de huisartsen die deel uitmaakten van de kring. Wegens stopzetten van de samenwerking tussen QualtricsXM en KULeuven eind september 2024, werden beide vragenlijsten een tweede keer opgemaakt via Limesurvey. Limesurvey stelde ons zoals QualtricsXM in staat om via pseudonimisering de gegevens te verkrijgen.

De deelnemer kreeg bij de start van de vragenlijst de geïnformeerde toestemming (Informed Consent Formulier of ICF, bijlage 7.3.) te lezen. Hierin werd duidelijkheid gegeven over de doelstelling, methode en implicaties van het onderzoek; de mogelijke risico’s, voordelen, en nadelen verbonden aan de deelname; de verwerking van de persoonsgegevens, de mogelijke externe financiering van het onderzoek, alsook de bewaartermijn en opslag van deze gegevens. Na het lezen van de geïnformeerde toestemming kreeg men de keuze om al dan niet in te stemmen met het onderzoek. Hierbij werd uitdrukkelijk gevraagd om aan te vinken of men akkoord ging met de voorwaarden en men een geïnformeerde toestemming gaf vooraleer men verder ging met de vragenlijst. Zowel bij de start van de vragenlijst als in de ICF werd duidelijk vermeld dat de persoon in kwestie niet verplicht was om deel te nemen. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek waren er geen negatieve gevolgen voor de persoon in kwestie. Daarbij kon de vragenlijst op elk moment op vraag van de deelnemer beëindigd worden.

Voor deze studie werd een emailadres aangemaakt (hyperemesis.gravidarum@outlook.com) waarbij huisartsen bij vragen of opmerkingen contact konden opnemen. Dit emailadres werd vermeld bij de start en op het einde van de vragenlijst. Hierbij werd ook uitdrukkelijk vermeld dat communicatie via dit emailadres gebeurde.

2.4. Data collectie

Deelname aan de studie werd opengesteld van januari 2024 tot en met eind oktober 2024. Per vragenlijst werden er twee oproepen verstuurd. De eerste oproep om deel te nemen aan de eerste en tweede vragenlijst werd respectievelijk verstuurd begin januari 2024 en begin juni 2024. Een tweede oproep om deel te nemen aan de 2 vragenlijsten werd verstuurd begin april voor de eerste vragenlijst en begin september voor de tweede vragenlijst. Wegens onvoldoende respons werd een amendement toegevoegd, waarbij zowel de tijdsduur als de populatie van onze studie werd verlengd en vergroot. Voor zowel vragenlijst 1 als 2 werden op lokale events huisartsen en HAIO's aangesproken om deel te nemen aan onze vragenlijsten. Aangezien beide vragenlijsten werden opgemaakt via het softwareprogramma Qualtrics^{XM} en LimeSurvey, stelde dit ons in staat om via pseudonimisering gegevens te verkrijgen. Er werden dus geen directe gegevens doorgegeven van artsen die deel uitmaakten van de kring.

2.5. Data analyse

De gegevens werden via LimeSurvey en Qualtrics verzameld. Alle data werd verwerkt en opgeslagen in een Microsoft Excel-document. Vervolgens werden de gegevens van dezelfde vraag, afkomstig uit zowel LimeSurvey als Qualtrics, handmatig samengevoegd in één Excel-bestand. Na het samenvoegen van de gegevens werd de verkregen informatie zorgvuldig doorgenomen door de twee onderzoekers. Alleen vragenlijsten die voor 75% of meer waren ingevuld, werden geïncludeerd in de studie. De data van niet afgeronde vragenlijsten werden vernietigd en dus ook niet opgenomen in de data-analyse. De gegevens werden descriptief geanalyseerd en weergegeven in absolute aantallen, breukvorm en percentages.

3. RESULTATEN

De resultatensectie bestaat uit twee delen: een bespreking van het literatuuronderzoek en een analyse van de gegevens uit de verkregen vragenlijsten.

3.1. Literatuuronderzoek

Om misselijkheid en braken bij een zwangere vrouw in de praktijk te beoordelen, kan gebruik gemaakt worden van 2 score systemen: de Rhodes index score en de PUQE-score.

Rhodes index score

De Rhodes index score is een zelfrapportage-instrument voor patiënten om de objectieve en subjectieve factoren van misselijkheid en braken te beoordelen. Deze score wordt in veel studies gebruikt, aan de hand van 8 vragen om de klachten te objectiveren. De laagste score is 0, de hoogste score is 32.[9] (Tabel 1)

Tabel 1. Rhodes index over misselijkheid, braken en kokhalzen.[9]

Rhodes index						Score
1. In the last 12 hours, I threw up ____ times.	7 or more Score = 4	5-6 Score = 3	3-4 Score = 2	1-2 Score = 1	I did not throw up Score = 0	
2. In the last 12 hours, From retching and dry heaves, I have felt ___ distress.	No Score = 0	Mild Score = 1	Moderate Score = 2	Great Score = 3	Severe Score = 4	
3. In the last 12 hours, from vomiting or throwing up, I have felt ___ distress.	Severe Score = 4	Great Score = 3	Moderate Score = 2	Mild Score = 1	No Score = 0	
4. In the last 12 hours, I have felt nauseated or sick to my stomach.	Not at all Score = 0	1 hour or less Score = 1	2-3 hours Score = 2	4-6 hours Score = 3	More than 6 hours Score = 4	
5 In the last 12 hours, from nausea/sickness to my stomach, I have felt ___ distress.	No Score = 0	Mild Score = 1	Moderate Score = 2	Great Score = 3	Severe Score = 4	

6. In the last 12 hours, each time I threw up, I produced a ___ amount.	Very large (3 cups or more) Score = 4	Large (2-3 cups) Score = 3	Moderate (1/2-2 cups) Score = 2	Small (up to ½ cup) Score = 1	I did not throw up Score = 0	
7. In the last 12 hours, I have felt nauseated or sick to my stomach ___ times.	7 or more Score = 4	5-6 Score = 3	3-4 Score = 2	1-2 Score = 1	No Score = 0	
8. In the last 12 hours, I have had periods of retching or dry heaves without bringing anything up ___ times.	No Score = 0	1-2 Score = 1	3-4 Score = 2	5-6 Score = 3	7 or more Score = 4	

PUQE-score

De PUQE-score is een vragenlijst die wordt gebruikt om de ernst van zwangerschapsmisselijkheid en -braken te beoordelen. De afkorting PUQE-score staat voor "Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea" en wordt gebruikt om de ernst van symptomen zoals misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap te meten. Patiënten moeten het antwoord aanduiden dat het best voor hen van toepassing is, in de laatste 24u. Er is sprake van milde zwangerschapsmisselijkheid zo de totale score minder of gelijk is aan 6; moderate zwangerschapsmisselijkheid bij een totale score tussen 7 en 12, ernstige zwangerschapsmisselijkheid bij een score van 13 of meer. Deze score kan gebruikt worden om klachten van de patiënt te objectiveren.[3] (Tabel 2)

Tabel 2. PUQE-score. The pregnancy-Unique Qualification of Emesis and Nausea (PUQE-24).[3]

Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea					
1. On average in a day, for how long do you feel nauseated or sick to your stomach?	> 6 hours = 5 points	4-6 hours = 4 points	2-3 hours = 3 points	≤1 hour = 2 points	Not at all = 1 point
2. On average in a day, how many times do you vomit or throw up?	≥ 7 times = 5 points	5-6 times = 4 points	3-4 times 3 = points	1-2 times 2 = points	Not at all 1 = point
3.On average in a day, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?	≥ 7 times = 5 points	5-6 times = 4 points	3-4 times 3 = points	1-2 times 2 = points	Not at all 1 = point
Total score: mild NVP ≤6 ; moderate NVP 7-12 ; severe ≥13.					

Gember versus placebo

De gemberwortel (Zingiber officinale) wordt reeds vele jaren gebruikt in de traditionele geneeskunde als anti-emeticum. De belangrijkste actieve bestanddelen in de gemberwortel zijn de gingerolen. Deze hebben een effect op het spijsverteringsstelsel door anticholinerge en antiserotonerge werking (verbeteren van spierspanning, beweeglijkheid en lediging van de maag). Ook werken deze stoffen op de M3-choline-antagonist en 5HT3-serotonine-antagonist, dewelke prikkels tegenhouden naar het braakcentrum.[5,10]

In Matthews et al. (2015) werden 7 studies samengevat, waarin gember vergeleken werd met placebo. In 6 van de 7 studies werd gember verkozen boven placebo voor nausea en reductie in braken, met een verbetering van de Rhodes index score.[9] In O'Donnell et al. (2016) werd het effect van gember in 16 RCT's onderzocht. Zes studies onderzochten het verschil tussen gember en placebo. Deze rapporteerden over het algemeen dat gember een hele reeks symptomen verbeterde.[11] Ook volgens NHG-richtlijnen Zwangerschap en kraamperiode, lijkt het innemen van gember (gemberthee, gember verwerkt in eten of gembertabletten) ervoor te kunnen zorgen dat zwangere vrouwen minder misselijk zijn tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Gember werd binnen de NHG-richtlijn, aanbevolen als 1ste keus behandeling van hyperemesis gravidarum.[5]

Voordelen: Minder misselijkheid en relatief goedkoop.

Nadelen: Onzekerheid over effect op braakepisodes. Contra-indicatie bloedverdunners: mogelijks verstoren aggregatie bloedplaatjes. Het is ook niet helemaal duidelijk hoeveel gram gember er per dag moet ingenomen worden ter preventie van misselijkheid en braken. De hoeveelheden gember varieerden in onderzoek van 750 tot 2500mg en oplopend. [4,5,12,13]

Praktisch: Verschillende fabrikanten brachten gember extracten, als voedingssupplement op de markt. Twee voorbeelden hiervan zijn: Antimetil en Emistyl dewelke 500 mg gember bevatten/tablet. Deze kunnen tijdens de zwangerschap tot 2x/dag ingenomen worden.[13]

Meclozine versus placebo

Meclozine is een H1-antihistaminicum dat een sterk anti-emetische, krachtige anticholinergische en licht sederende werking vertoont. De effecten bij misselijkheid en braken worden veroorzaakt door de remming van de parasympatische stimulatie van het braakcentrum, dat onder andere wordt aangestuurd door de maag en de vestibulaire kernen.[10]

Hoewel meclozine in de NHG-richtlijn Zwangerschap en Kraamperiode, aanbevolen werd als eerste keuze bij de medicamenteuze behandeling van hyperemesis gravidarum, zijn de beschikbare studies gering.[5] In Källen et al. (2002) werd de veiligheid van meclozine onderzocht tijdens de vroege zwangerschap. In deze studie werd aangetoond dat meclozine geen negatieve effecten heeft op de foetus, en dus veilig gebruikt kan worden in de 1ste trimester van de zwangerschap.[14]

Voordelen: Meclozine heeft een sterk anti-emetisch effect.

Nadelen: Mogelijkheid tot slaperigheid en verminderd reactievermogen. Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbelzien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie.[4,5,10,13]

Praktisch: Begin met 12,5 mg 's avonds, tot max 2x/dag. In België is meclozine enkel beschikbaar onder de merknaam: Agyrax 25 mg. [4,5,10,13]

Doxylamine met pyridoxine versus placebo

Doxylamine en pyridoxine worden vaak gecombineerd in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Doxylamine is een eerste generatie antihistaminicum dat de bloed-hersenbarrière passeert en zo een anti-emetische werking uitvoert, door selectief te binden aan de H1-receptoren in de hersenen. Pyridoxine is vitamine B6 en een pro-drug die voornamelijk gemetaboliseerd wordt in de lever. Het werkingsmechanisme van de combinatie van doxylamine en pyridoxine samen, voor het gebruik tijdens de zwangerschap is niet bekend. [7,10,12,13,15]

In O'Donnell et al. (2016), werd het effect van doxylamine met pyridoxine onderzocht in 4 studies. Één studie vergeleek doxylamine en pyridoxine met placebo, dewelke een significante verbetering toonde van de misselijkheid en braken op dag 5. Op dag 10 was het verschil tussen de placebogroep en doxylamine met pyridoxine niet meer klinisch relevant.[11] Het Zorginstituut Nederland gaf aan dat in een post-hoc analyse gebleken is dat het effect van doxylamine met pyridoxine afnam naarmate de zwangerschapsduur toenam. Dit kan verklaard worden doordat misselijkheid minder uitgesproken is aan het einde van het tweede trimester.[16] Daarnaast werd door Wu et al. (2023), een significante verbetering in misselijkheid en braken opgemerkt in vergelijking met placebo.[15]

Op heden werd doxylamine met pyridoxine nog niet geïmplementeerd in de NHG-richtlijn, maar in de Verenigde Staten staat doxylamine met pyridoxine gekend als eerste keuze therapie in de behandeling van hyperemesis gravidarum sinds 2018.[17]

Voordelen: Minder misselijkheid en braken.

Nadelen: Mogelijkheid tot slaperigheid. Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbelzien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie.[13]

Praktisch: In België is de combinatie doxylamine/pyridoxine beschikbaar onder de merknaam Navalit 10/10 mg. De innamefrequentie hiervan is maximaal 4 tabletten per dag, bijvoorbeeld 2 tabletten voor het slapengaan, 1 tablet s' ochtends en 1 tablet 's middags.[13] Sinds december 2024 is ook Bonjesta 20/20 mg in België beschikbaar. De innamefrequentie hie-van bedraagt 2 tabletten per dag, beginnend met 1 tablet voor het slapen. Zo onvoldoende effect kan vanaf dag 3 een tweede tablet in de ochtend geassocieerd worden.[13]

Metoclopramide versus placebo

Metoclopramide is een dopamine-antagonist die een anti-emetische werking heeft door het blokkeren van centrale dopamine-receptoren buiten de bloedhersenbarrière en perifere D_2-receptoren in de maag. Zo wordt de tonus van de basale oesofagale sfincter verhoogd, de pylorussfincter ontspant zich en de maaglediging en de gastro-intestinale motiliteit worden bevorderd. Metoclopramide wordt vaak gebruikt als anti-emetische profylaxe bij chemotherapie en radiotherapie, ter preventie van post-operatieve misselijkheid en braken en als symptomatische behandeling bij migraine.[9] Metoclopramide staat niet geregistreerd als anti-emeticum bij hyperemesis gravidarum, doch wordt het in de praktijk vaak voor deze indicatie voorgeschreven.[4,5,10]

Er is weinig evidentie terug te vinden over de effectiviteit van metoclopramide op hyperemesis gravidarum. Matthews et al. (2015) includeerde 1 RCT over het effect van metoclopramide aan 10mg driemaal daags waarbij een significant verbetering optrad van nausea, braken en de Rhodes score in vergelijking met placebo ($p<0.05$).[5,9] In deze studie zag men geen significant verschil tussen gember en metoclopramide. Er is level A evidentie (klasse IIa) dat dopaminereceptor antagonisten geassocieerd zijn met verbetering van symptomen zoals de systematic review van McParlin et al.[1] suggereerde. Er was geen significant verschil te

weerhouden tussen promethazine en metoclopramide op hyperemesis gravidarum.[1,11,18] Een RCT van Abas MN et al. (2014) toonde aan dat metoclopramide een vergelijkbaar anti-emetisch effect heeft als ondansetron op hyperemesis gravidarum (nausea visual numeric rating scale score p= 0.22, vomiting episodes p=0.38).[19]

Voordelen: anti-emetisch effect.

Nadelen: Hoewel oorspronkelijk gesuggereerd werd dat metoclopramide een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen met zich mee zou brengen, toont huidige evidentie aan dat het gebruik in het eerste trimester geen hoger risico geeft op aangeboren afwijkingen of specifieke afwijkingen. Er zou geen verhoogde associatie met malformaties gerapporteerd zijn.[4,5,20,21] Er is echter wel een kleine kans op extrapiramidale stoornissen bij de neonaat bij gebruik vlak voor de bevalling.[5,12] Vanwege het risico op neurologische bijwerkingen bij de moeder, beveelt Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) aan om metoclopramide niet langer dan 5 dagen te gebruiken.[22] Daarnaast wordt aangeraden om metoclopramide bij voorkeur niet aan vrouwen te geven met een eerder doorgemaakte depressie, aangezien er meldingen zijn van het ontstaan van een (postpartum) depressie na gebruik van metoclopramide.[5,12] Gekende nevenwerkingen zijn slaperigheid, droge mond, asthenie, extrapiramidale stoornissen, acathisie, diarree, depressie, tardieve dyskinesieën.[10]

Praktisch: ook gekend als Primperan®. Bij hyperemesis gravidarum geldt de aanbeveling door Domus Medica en de NHG-richtlijn om metoclopramide als 2e keuze te gebruiken, dit gedurende maximaal 5 dagen aan een dosis van 10mg tot driemaal daags. [4,5,10]

Pyridoxine (vitamine B6) versus placebo

Pyridoxine of vitamine B6 is een pro-drug die voornamelijk gemetaboliseerd wordt in de lever. Het werkingsmechanisme op hyperemesis gravidarum is ongekend. Vaak wordt deze in associatie met andere therapieën gebruikt in de behandeling van zwangerschaps-misselijkheid en braken, zoals met doxylamine (cfr supra).[10]

De huidige evidentie van het gebruik van pyridoxine voor deze indicatie is eerder beperkt en zwak. McParlin et al. (2016) en Matthews et al. (2015) includeerden 2 RCT's die het effect onderzochten van pyridoxine in vergelijking met placebo. Hierbij trad een significante verbetering op van de nausea VAS score ($p < 0.001$), ook zag men bij een hogere dosering (10mg versus 1.28mg) een significante verbetering van de PUQE-score ($p < 0.05$).[1,9] Deze bevindingen kwamen ook terug in de systematic review van O'Donnell et al. (2016).[11] Hierbij werd het effect van pyridoxine op zwangerschapsmisselijkheid onderzocht in 5 studies. Uit de analyse bleek geen enkel bewijs dat de combinatie van pyridoxine met metoclopramide effectiever was dan metoclopramide alleen (p=0.98).[23] Ook gaf Festin et al. (2014) aan dat pyridoxine mogelijks even effectief is als gember in de reductie van nausea en braken.[24] In een gerandomiseerde gecontroleerde studie zag men dat vitamine B6 net als dimenhydrinaat de Rhodes score van nausea en braken significant verbetert.[25] In totaliteit is er echter onvoldoende bewijskracht van het effect van vitamine B6 op het verminderen van misselijkheid. [4,5]

Voordelen: minder misselijkheid en braken. Combinatietherapie is mogelijk.

Nadelen: in België enkel verkrijgbaar in combinatie met doxylamine (cfr supra). Er is een veilige bovengrens van 25mg per dag vastgelegd bij langdurig gebruik wegens de mogelijkheid op het ontstaan van neuropathie. Er zijn echter geen aanwijzingen dat kortdurig gebruik van 50mg per dag neuropathie zou veroorzaken bij zwangerschapsmisselijkheid. [5,12,13]

Praktisch: in België is pyridoxine enkel beschikbaar in combinatie met doxylamine (cfr supra).

Dimenhydrinaat versus placebo

Dimenhydrinaat is een H1-antihistaminicum dat vaak gebruikt wordt om misselijkheid en braken te behandelen. Zo wordt het vaak gebruikt in de preventie en/of behandeling van reisziekte. Dimenhydrinaat is net zoals doxylamine en meclozine een H1-antihistaminicum, dat de bloed-hersenbarrière passeert en zo een anti-emetische werking uitvoert, door selectief te binden aan de H1-receptoren in de hersenen.[10,25]

Op heden zijn er geen studies beschikbaar die dimenhydrinaat vergelijken met placebo. Wel werd in Pongrojpaw et al. (2006) de werking van gember vergeleken met de werking van dimenhydrinaat in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Zowel gember als dimenhydrinaat verminderden de nausea score en de frequentie braken na 7 dagen, zonder significant verschil tussen beide producten. Echter zorgde dimenhydrinaat op dag 1 en 2 voor significant minder braak-episodes dan gember ($p < 0.05$).[11,26]

Ook werd in Babaei en Foghaha et al. (2014), de werking van dimenhydrinaat vergeleken met vitamine B6 (pyridoxine). Daaruit bleek dat beide producten een gunstig effect vertoonden op vlak van nausea en braken. Wel werd gezien dat dimenhydrinaat effectiever was dan vitamine B6. [25]

Gezien de beperkte beschikbaarheid van studies, werd dimenhydrinaat niet geïncludeerd in de Nederlandse NHG-richtlijnen voor de behandeling van hyperemesis gravidarum.

Voordelen: minder misselijkheid en braken.

Nadelen: Er zijn weinig studies over effectiviteit. Mogelijkheid tot slaperigheid overdag. Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbelzien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie. [12,13,25,27]

Praktisch: In België is dimenhydrinaat beschikbaar onder de merknaam R-Calm Dimenhydrinate. De innamefrequentie is maximaal 4 tabletten van 50 mg per dag.[13]

Ondansetron versus placebo

Ondansetron is een selectieve 5HT3 (serotonine)-receptor antagonist die off-label gebruikt wordt bij ernstige vormen van hyperemesis gravidarum. Via blokkade van de 5HT3-receptoren in het gastro-intestinale stelsel, het centrale en perifere zenuwstelsel gaat ondansetron de braakreflex tegen. Men vermoedt dat dit op een gelijkaardige manier gebeurt bij hyperemesis gravidarum, daar het precieze werkingsmechanisme niet gekend is. [10,13]

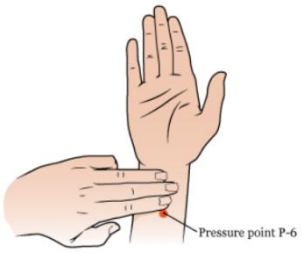
Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap aangezien er een licht verhoogde kans is op orofaciale misvormingen bij de foetus. De huidige evidentie over het gebruik tijdens het eerste trimester is echter tegenstrijdig, over het algemeen werd geen hoger risico op specifieke afwijkingen opgemerkt. Een klein verhoogd risico op schisis en ventrikel septum defect was echter niet uit te sluiten.[12] Picot et al. (2020) zag een klein verhoogd risico op schisis, maar niet op hartafwijkingen.[28]

Als aanbeveling geldt dat dit geneesmiddel veilig gebruikt kan worden in het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Tijdens het eerste trimester kan bij ernstige zwangerschaps-misselijkheid het gebruik van ondansetron afgewogen worden in overleg met de patiënt.[10,12,13] Aangezien dit geneesmiddel in ons land enkel als tweedelijns behandelingskeuze wordt ingezet, werd ondansetron niet geïncludeerd in onze beslishulp.

Acupressuur versus placebo

Acupressuur is het toepassen van druk op specifieke punten op het lichaam, vergelijkbaar met acupunctuur, maar zonder het gebruik van naalden. Het idee van acupressuur is gebaseerd op de traditionele Chinese geneeskunde, waarbij door het stimuleren van acupressuur punten, de misselijkheid en het braken verminderden. Het acupressuur punt, hiervoor verantwoordelijk is het P6-acupunt. Dat P6-acupunt, ligt tussen de pezen van de palmaris longus en flexor carpi radialis spieren, vier centimeter proximaal van de polsplooi.[29]

Figuur 1. P6-acupunt, 4cm proximaal van de polsplooi. [29]



In Matthews et al. (2015) werden 6 studies, waarin acupressuur vergeleken werd met placebo, samengevat.[9] Enkel in Saberi et al. (2013), werd een significant verschil gevonden tussen het gebruik van acupressuur en placebo.[30] De andere 5 studies konden geen significant verschil in de Rhodes index score aantonen. In O'Donnell et al. (2016) werden 8 studies, waarin acupressuur vergeleken werd met placebo, samengevat. Daaruit bleek dat over het algemeen, acupressuur de symptomen van misselijkheid en kokhalzen kon verminderen bij vrouwen met milde tot matige symptomen, maar de gegevens waren beperkt en niet doorslaggevend. [11]

Voordelen: Niet medicamenteus en niet invasief, waardoor veilig in de zwangerschap. Er zijn relatief weinig nevenwerkingen.

Nadelen: Gebrek aan, en wisselende evidentie. Er kunnen mogelijk lokale blauwe plekken of roodheid op de pols ontstaan.

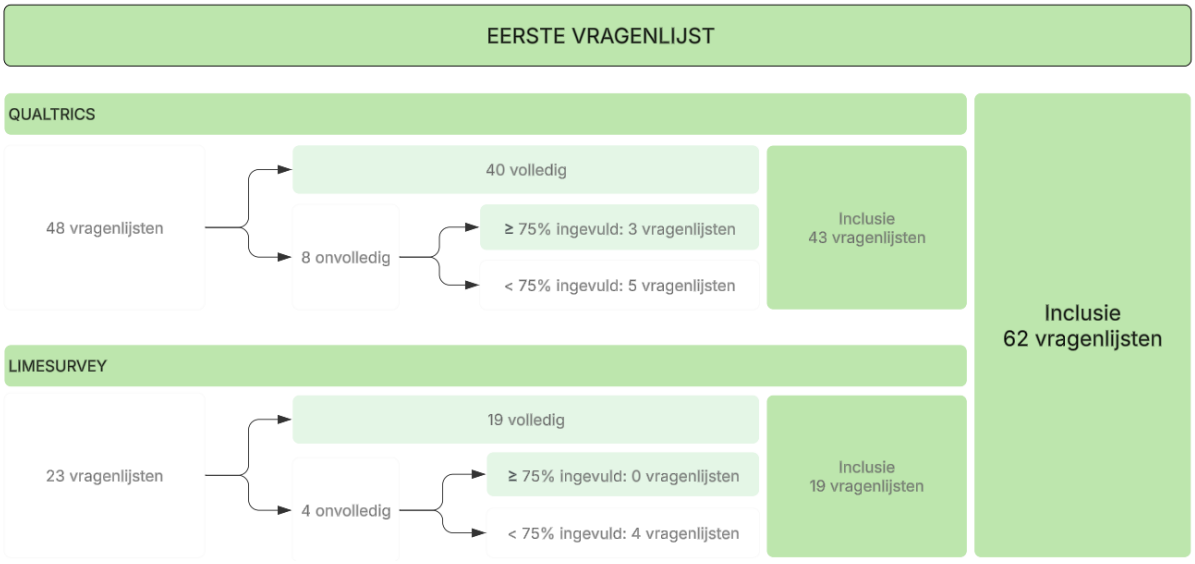
Praktisch: Verschillende merken produceerden P6-polsbandjes. Breng het polsbandje aan met de bol ter hoogde van het drukpunt P6 (ongeveer 3 vingerbreedtes onder de basis van de hand) [31,32]

3.2. Bespreking resultaten

3.2.1. Werving en respons

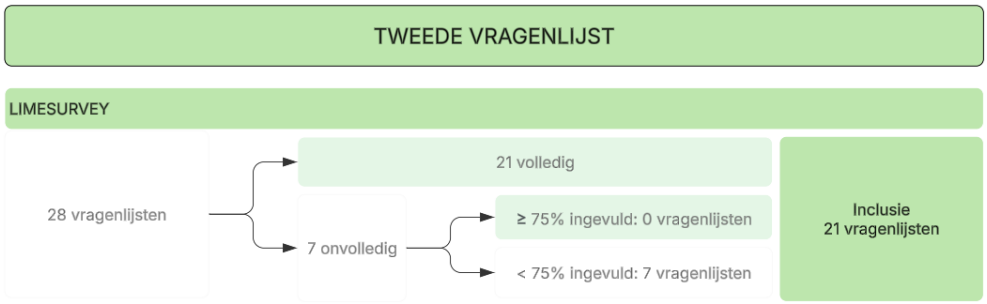
Bij de eerste vragenlijst waren er 48 huisartsen en huisartsen-in-opleiding (HAIO's) gestart met het invullen van de vragenlijst via het softwareprogramma Qualtrics^{XM}. 40 artsen hadden de enquête vervolledigd, 8 enquêtes bleken onvolledig ingevuld. Daarvan werden 3 vragenlijsten geïncludeerd wegens bruikbare data (≥75%). Via het softwareprogramma Limesurvey waren er 23 artsen gestart met het invullen van de vragenlijst, waarvan 19 volledige enquêtes werden geïncludeerd. In het totaal werden 62 enquêtes bij de eerste vragenlijst geïncludeerd. (Figuur 2) (Tabel S1 cfr bijlage).

Figuur 2. Inclusie eerste vragenlijst (Qualtrics^{XM}, Limesurvey).



Bij de tweede vragenlijst waren er 28 huisartsen en HAIO's gestart met het invullen van de vragenlijst via het softwareprogramma Limesurvey. Daarvan konden 21 volledige enquêtes geïncludeerd worden. (Figuur 3) (Tabel S2, cfr bijlage) Via Qualtrics^{XM} waren er 8 artsen gestart met het invullen van de enquête, echter wegens onvoldoende data werden hiervan geen vragenlijsten geïncludeerd.

Figuur 3. Inclusie tweede vragenlijst (Limesurvey).



3.2.2. Kenmerken deelnemende artsen (demografische gegevens)

Bij de eerste vragenlijst waren de meerderheid van de deelnemende artsen tussen de 25-45 jaar oud. Van alle deelnemende artsen waren er 40 vrouwen en 22 mannen. Het merendeel werkte in een groepspraktijk (46/62), gevolgd door een duo-praktijk (12/62), terwijl een minderheid solo werkte (4/62). (Tabel 3)

Bij de tweede vragenlijst waren de meeste deelnemende artsen eveneens tussen de 25-35 jaar oud. Het aandeel vrouwelijke artsen lag aanzienlijk hoger (17/21). Ook hier werkten de meeste artsen in een groepspraktijk (14/21) en een duo-praktijk (6/21). (Tabel 3)

Tabel 3. Demografische gegevens vragenlijst 1 en 2 (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, type praktijk) (n= absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

	Vragenlijst 1		**Vragenlijst 2**	
	Totaal (n/N)	Totaal (%)	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Leeftijd				
25-35 jaar	37/62	59,7%	11/21	52,4%
36-45 jaar	14/62	22,6%	4/21	19,1%
46-55 jaar	6/62	9,7%	2/21	9,5%
56-65 jaar	2/62	3,2%	2/21	9,5%
66-75 jaar	3/62	4,8%	2/21	9,5%
Geslacht				
Vrouw	40/62	64,5%	17/21	81,0%
Man	22/62	35,5%	4/21	19,0%
Opleidingsniveau				
Huisarts	50/62	80,6%	14/21	66,7%
HAIO	12/62	19,4%	7/21	33,3%
Type praktijk				
Groepspraktijk	46/62	74,2%	14/21	66,7%
Duo praktijk	12/62	19,4%	6/21	28,6%
Solopraktijk	4/62	6,4%	1/21	4,7%

3.2.3. Ervaring met hyperemesis gravidarum

Uit vragenlijst 1 bleek dat de meeste huisartsen en HAIO's gemiddeld drie zwangere patiënten zien per maand (19/62). Slechts 1 huisarts gaf aan nooit zwangere vrouwen op consultatie te hebben. De meerderheid van de respondenten (42/62) beschouwde de opvolging van een zwangerschap als een gedeelde verantwoordelijkheid tussen gynaecoloog en huisarts. Daarentegen gaven 20 artsen aan dat de opvolging uitsluitend door de gynaecoloog gebeurt. Bovendien voelde 75,8% (47/62) zich vertrouwd met de opvolging van een zwangere vrouw. (Tabel S3, tabel S4, tabel S5) (cfr bijlage)

Op de vraag "Wanneer is doorverwijzing naar een gynaecoloog noodzakelijk volgens u?" werden volgende gegevens verkregen; tekenen van uitdroging en gewichtsverlies vormden de meest genoemde redenen voor doorverwijzing, met respectievelijk 80,6% (50/62) en 64,5%

(40/62) van de respondenten die dit als indicatie aanduidden. Bij aanhoudende klachten ondanks meer dan twee verschillende behandelingen, verwezen 25 artsen door. (Tabel 4)

Tabel 4. Doorverwijzing naar gynaecoloog (nausea en braken, nausea en braken met verschillend aantal opties van behandelingskeuzes, tekenen van uitdroging, gewichtsverlies, vaginaal bloedverlies, ongerustheid). (n= absoluut aantal, N= totaal aantal, percentage).

Wanneer is doorverwijzing naar een gynaecoloog noodzakelijk volgens u?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Tekenen van uitdroging		50/62	80,6%
Gewichtsverlies		40/62	64,5%
Nausea en braken zonder beterschap na 2e behandelingskeuze		30/62	48,4%
Nausea en braken zonder beterschap na >2 ≠ behandelingen		25/62	40,3%
Nausea en braken zonder beterschap na 1e behandelingskeuze		11/62	17,7%
Nausea en braken zonder een therapeutische interventie geprobeerd		1/62	1,6%
Andere	Vaginaal bloedverlies	1/62	1,6%
	Ongerustheid	1/62	1,6%

3.2.4. Vertrouwde therapieën hyperemesis gravidarum VOOR gebruik beslishulp

Op de vraag "Met welke behandeling(en) van hyperemesis gravidarum bent u vertrouwd?" gaven respondenten aan ervaring te hebben met een behoorlijk breed spectrum aan behandelingen. Doxylamine in combinatie met pyridoxine (vb.Navalit) werd het meest genoemd (60/62). Gemberpreparaten zoals Antimetil of Emistyl en metoclopramide (vb.Primperan) werden door 53 van de respondenten als vertrouwd benoemd.(Tabel 5)

Andere gekende behandelingen van hyperemesis gravidarum waren dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat) en meclozine (vb.Agyrax), bekend bij respectievelijk 23 en 15 artsen. Minder vaak werden domperidone (vb.Motilium) (6/62) en ondansetron (4/62) genoemd. Geen van de respondenten gaf aan vertrouwd te zijn met alternatieve behandelingen zoals acupunctuur of acupressuur. (Tabel 5)

Tabel 5. Vertrouwde behandelingen van hyperemesis gravidarum (doxylamine en pyridoxine, metoclopramide, gember, dimenhydrinaat, meclozine, domperidone, ondansetron, pyridoxine, difenydramine, acupunctuur, acupressuur, andere (alizapride)).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Met welke behandeling(en) van hyperemesis gravidarum bent u vertrouwd?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		60/62	96,8%
Metoclopramide (vb. Primperan)		53/62	85,5%
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)		53/62	85,5%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)		23/62	37,1%
Meclozine (vb. Agyrax)		15/62	24,2%
Domperidone (vb. Motilium)		6/62	9,7%
Ondansetron		4/62	6,5%
Pyridoxine (vitamine B6)		4/62	6,5%
Difenhydramine (vb. Nustasium)		3/62	4,8%
Acupunctuur		0/62	0,0%
Acupressuur		0/62	0,0%
Andere	Alizapride(Litican), in 2e trimester	1/62	1,6%

Bij een eerste aanmelding van een patiënte met hyperemesis gravidarum gaf 42,0% (26/62) aan gemberpreparaten te kiezen. Metoclopramide werd door 18 artsen verkozen als initiële behandeling, terwijl doxylamine met pyridoxine door 11 artsen ingezet zou worden. Minder vaak zouden dimenhydrinaat (3/62) en meclozine (2/62) voorgeschreven worden. (Tabel 6)

Tabel 6. Behandelingskeuze bij eerste aanmelding (gember, metoclopramide, doxylamine en pyridoxine, dimenhydrinaat, meclozine).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)		26/62	42,0%
Metoclopramide (vb. Primperan)		18/62	29,0%
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		11/62	17,8%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)		3/62	4,8%
Meclozine (vb. Agyrax)		2/62	3,2%
Andere	Niet medicamenteus	2/62	3,2%

Wanneer de eerste behandeling onvoldoende effect had, zou 66,1% (41/62) van de respondenten overschakelen naar een andere therapie. Een behoorlijk deel (17/62) gaf aan een medicamenteuze behandeling op te starten, terwijl slechts 3 artsen besloten door te verwijzen naar de tweede lijn. (Tabel S6) (Cfr bijlage) Indien ook de tweede behandeling niet effectief bleek, koos een meerderheid (23/41) voor doxylamine met pyridoxine als volgende stap. Metoclopramide bleef een veelgebruikte optie, met 29,3% (12/41) van de respondenten die hiervoor kozen. Andere keuzes, zoals meclozine (4/41) en dimenhydrinaat (1/41), werden minder vaak genoemd. (Tabel 7)

Tabel 7. Volgende behandelingskeuze bij het overschakelen naar een andere behandeling (doxylamine en pyridoxine, metoclopramide, meclozine, dimenhydrinaat, andere waaronder overleg met gynaecoloog). (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere therapie, wat is uw volgende stap?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		23/41	56,1%
Metoclopramide (vb. Primperan)		12/41	29,3%
Meclozine (vb. Agyrax)		4/41	9,8%
Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)		1/41	2,4%
Andere	Overleg met gynaecoloog	1/41	2,4%

De keuze van de behandeling bij hyperemesis gravidarum werd door de meeste respondenten voornamelijk bepaald door de beschikbaarheid van veiligheidsgegevens over het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap (41/62). Daarnaast waren voor 16 van de 62 artsen de wetenschappelijke evidentie over de werkzaamheid van de therapie doorslaggevend. Slechts 4 van de respondenten baseerden de keuze vooral op opgedane ervaring, terwijl de mening of visie van de patiënt bij 1 respondent de belangrijkste factor was. (Tabel S7) (cfr bijlage)

Een gelijkaardige trend was zichtbaar bij de rangschikking van de factoren die de behandelingskeuze beïnvloedden. Met name 36 artsen plaatsten de beschikbaarheid van de veiligheidsgegevens op de eerste plaats, daarna werd de wetenschappelijke evidentie als tweede belangrijke factor aangegeven (27/60), terwijl een evenwaardige derde plaats werd toebedeeld aan de opgedane ervaring en de mening van de patiënt (respectievelijk 24/60; 40,0% versus 23/60; 38,3%). (Tabel S8) (Cfr bijlage)

Voor doorverwijzing naar de tweede lijn bij hyperemesis gravidarum werden specifieke behandelingen en interventies overwogen. Ondansetron werd hierbij het vaakst genoemd, met name 38 respondenten (38/59; 64,4%) gaven aan dat men voor de opstart van deze medicatie zou doorsturen. Doxylamine met pyridoxine werd door 15 artsen als reden genoemd, gevolgd door domperidone (11/59) en difenhydramine (9/59). Andere minder vaak genoemde redenen waren meclozine (8/59), IV-toediening van vocht (7/59), metoclopramide of pyridoxine (beide 4/59). Alternatieve therapieën zoals acupunctuur (2/59) en acupressuur (3/59) werden zelden genoemd als reden voor doorverwijzing, net als gemberpreparaten (1/59) en dimenhydrinaat (1/59). (Tabel S9) (Cfr bijlage)

Bij de stellingen werd gezien dat het merendeel van de artsen de opvolging van de zwangerschap een taak vond van de huisarts (33/61 eens, 13/61 helemaal eens), net als dat shared decision making een goede manier was om tot een goed beleid te komen (32/61 eens, 18/61 helemaal eens). Ook had men kennis van het begrip 'hyperemesis gravidarum' (31/61 eens, 7/61 helemaal eens). Daarnaast werd gezien dat de meeste artsen relatief vertrouwd waren met de behandeling van hyperemesis gravidarum, echter 15,0% (9/60) gaf aan hier niet mee vertrouwd te zijn. Een grote meerderheid (59/61; 96,7%) gaf ook aan graag met een beslissingshulp rond dit onderwerp in de praktijk aan de slag te willen gaan. (Tabel S10, tabel S11) (Cfr bijlage)

3.2.5. Kwaliteitsbeoordeling van de beslishulp en het consultatiemodel

Uit de resultaten bleek dat de meeste artsen tussen het invullen van de 1e en 2e vragenlijst, 2 tot een 5-tal zwangere vrouwen hadden begeleid (20/21; 95,2%). De meeste artsen gaven aan ten minste 1 zwangere vrouw gezien te hebben met hyperemesis gravidarum, een klein percentage (2/21; 9,5%) gaf echter aan geen enkele zwangere vrouw met hyperemesis gravidarum te hebben begeleid. 17 respondenten hadden de beslishulp gebruikt, terwijl een minderheid het Three Talk-model gebruikte (4/21; 19,0%). De meerderheid van de artsen (14/21; 66,7%) had de beslishulp gebruikt bij 1 patiënte, 4 artsen bij minimaal 2 zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum. (Tabel 8)(Tabel S12, tabel S13, tabel S14) (Cfr bijlage).

Tabel 8. Aantal zwangeren waarbij gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Bij hoeveel zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum heeft u de beslishulp toegepast?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
> 5	0/21	0,0%
5	0/21	0,0%
4	1/21	4,7%
3	0/21	0,0%
2	3/21	14,3%
1	14/21	66,7%
0	3/21	14,3%

Aan de hand van enkele stellingen werd gevraagd om de kwaliteit van de beslishulp te beoordelen. Een ruime meerderheid (10/17; 58,8%) ervaarde de beslishulp als een handig instrument ter ondersteuning van de behandelingskeuze, 5 artsen waren het hier helemaal mee eens. Daarnaast gaven de artsen aan dat de beslissingshulp alle behandelingsopties bevatte die zij aan de patiënt wilden voorstellen. 11 artsen gaven aan zich dankzij de beslissingshulp meer vertrouwd te voelen in de behandelingskeuze. Op de vraag of de beslissingshulp invloed had gehad op de aanpak van hyperemesis gravidarum, waren er uiteenlopende meningen. 6 artsen (6/17; 35,3%) gaven aan dat de beslishulp geen invloed had gehad op hun aanpak, terwijl 9 artsen aangaven dat deze wel degelijk een effect had op

hun aanpak van hyperemesis gravidarum (eens 5/17; 29,4%, helemaal eens 4/17; 23,5%), met name op het voorschrijfgedrag bij hyperemesis gravidarum. Daarnaast werd de beslishulp als gebruiksvriendelijk ervaren (eens 4/17; 23,5%, helemaal eens 5/17; 29,4%). (Tabel S15)(Cfr bijlage) 11 artsen gaven aan dat de behandelingskeuze beter in lijn lag met de verwachtingen van de patiënt door het gebruik van de beslishulp. Verder gaven 15 artsen (15/21; 71,4%) aan zich na het gebruik van de beslishulp meer zelfzeker te voelen in hun keuze. (Tabel S16) (Cfr bijlage).

Het Three Talk-model ter ondersteuning van de consultatie werd relatief neutraal onthaald; 2 artsen (2/4) waren het volledig eens dat de behandelingskeuze met behulp van het model vlot verliep. (Tabel S17) (Cfr bijlage)

3.2.6. Behandelingskeuze hyperemesis gravidarum NA gebruik beslishulp

8 van de 17 artsen (47,1%) gaven aan dat hun behandelingsplan voor hyperemesis gravidarum hetzelfde was gebleven ondanks het gebruik van de beslishulp. (Tabel S18) (Cfr bijlage) Bij een eerste aanmelding met zwangerschapsmisselijkheid gaf 61,9% (13/21) aan gember als eerste behandelingsoptie te hebben gebruikt. Op de tweede plaats, met 28,5% (6/21), stond metoclopramide (bijv. Primperan). In mindere mate (1/21) werd doxylamine met pyridoxine en dimenhydrinaat voorgeschreven bij een eerste aanmelding met hyperemesis gravidarum. (Tabel 9)

Tabel 9. Behandeling bij eerste aanmelding na beslishulp. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)	13/21	61,9%
Metoclopramide (vb. Primperan)	6/21	28,5%
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit))	1/21	4,8%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)	1/21	4,8%

Wanneer de eerste behandeling onvoldoende effect had, kozen 16 artsen ervoor een andere behandeling op te starten. (Tabel S19) (Cfr bijlage) 68,8% (11/16) gaf de voorkeur aan doxylamine met pyridoxine (vb. Navalit). Meclozine (vb. Agyrax) werd door 3 van de respondenten gekozen als tweede behandelingskeuze. (Tabel 10) De beslishulp leek bij de meeste huisartsen geen verandering teweeg te brengen in hun doorverwijzingsbeleid, aangezien 66,7% (14/21) aangaf even snel door te verwijzen naar de tweedelijn als voorheen. Daarentegen gaven 6 artsen aan minder snel door te verwijzen. (Tabel S20) (Cfr bijlage)

Tabel 10. Behandelingskeuze indien onvoldoende respons eerste behandeling na gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere therapie, wat is uw volgende behandelingskeuze?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)	11/16	68,8%
Meclozine (vb. Agyrax)	3/16	18,8%
Metoclopramide (vb. Primperan)	1/16	6,2%
Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)	1/16	6,2%

Ook werd er afgetoetst of er nog behandelingen toegevoegd moesten worden aan de beslishulp. 19 artsen gaven aan geen behandelingen toe te willen voegen aan de beslishulp, terwijl 1 respondent niet-farmacologische maatregelen zoals rust, voedingsadaptatie en eventueel yoga, als aanvulling zou voorstellen. Bijna alle artsen (20/21; 95,2%) gaven aan de beslishulp in de toekomst nog te willen gebruiken. 1 arts gaf aan dat de tijd vaak ontbrak tijdens het consult om de beslishulp te kunnen gebruiken. (Tabel S21, tabel S22, tabel S23) (Cfr bijlage)

4. DISCUSSIE

4.1. Belangrijkste bevindingen onderzoek

4.1.1. Visie van de artsen op de beslishulp

De beslishulp werd over het algemeen positief beoordeeld als ondersteuning bij de behandeling van hyperemesis gravidarum. De meerderheid van de artsen beschouwde de beslishulp als een nuttig werkinstrument. Opvallend is dat alle behandelingsopties in de beslishulp vervat zaten die men aan de patiënte wilde voorstellen. Dit wijst erop dat het instrument volledig is en aansluit bij de klinische praktijk. Echter een belangrijke opmerking hierbij is dat de wetenschap niet stil staat. Momenteel zijn er nog nieuwe geneesmiddelen in de maak en pas op de markt gekomen (oa Emesafene, Bonjesta)[10,13] die nog niet vervat zitten in de beslishulp. Alsook nieuwe inzichten in de pathofysiologie van hyperemesis gravidarum zoals de rol van Growth – Differentiation Factor 15 (GDF15) kunnen in de toekomst bijdragen tot de behandeling en beleid van hyperemesis gravidarum. Verder wordt onderzocht of reeds bestaande geneesmiddelen kunnen worden hergebruikt (drug repurposing) voor de preventie van hyperemesis gravidarum.[33,34]

Daarnaast gaven vele artsen aan dat de beslishulp hen hielp in het maken van een behandelingskeuze die beter aansloot bij de verwachtingen van de patiënt, wat het belang van dit hulpmiddel in shared decision making benadrukte. Een groot deel van de artsen gaf aan meer vertrouwd te zijn en zich ook meer zelfzeker te voelen in de behandelingskeuze na het gebruik van deze beslishulp. De impact van de beslishulp op de daadwerkelijke aanpak van hyperemesis gravidarum bleek minder uitgesproken. Hoewel een deel van de artsen aangaf dat de beslishulp hun aanpak beïnvloedde, bleef een ander deel neutraal of zag geen impact. Dit kan erop wijzen dat, hoewel de beslissingshulp ondersteuning biedt, de uiteindelijke behandelkeuze mogelijk ook door andere factoren wordt bepaald, zoals ervaring en persoonlijke voorkeuren van de arts. Een mogelijke verklaring voor het gegeven dat sommige artsen slechts een beperkte impact rapporteerden op hun behandelingskeuze, is dat zij mogelijk reeds handelden in overeenstemming met de eerste aanbevelingen van de beslissingshulp.[4,5]

Tot slot kan de beslishulp als een waardevol hulpmiddel worden aanzien bij de behandeling van hyperemesis gravidarum, vooral op het gebied van zelfzekerheid en patiëntgerichte besluitvorming. Toch blijft er ruimte voor verdere evaluatie en optimalisatie. Deze resultaten dienen echter met enige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd. Wegens een beperkte omvang van de steekproef is er echter onvoldoende statistische power. Er is nood aan meer data om het effect van de beslishulp op de praktijkvoering van huisartsen te beoordelen.

4.1.2. Kritische blik op de behandeling met gebruik van de beslishulp

Bij het vergelijken van de behandelingskeuzes vóór en na het gebruik van de beslishulp, is het opvallend dat het voorschrijfgedrag van de deelnemende artsen niet veel veranderd is. Gember werd door de meerderheid van de huisartsen als initiële behandelingsoptie gekozen, gevolgd door metoclopramide. Artsen waren vertrouwd met beide behandelingen en deze werden dan ook vaak gekozen, wat na het gebruik van de beslishulp niet veranderd was. Doxylamine met pyridoxine, hoewel regelmatig genoemd als vertrouwde therapie, werd aanzienlijk minder vaak als eerste keuze geïnitieerd na het gebruik van de beslishulp.

Een mogelijke kanttekening hierbij is dat sommige artsen de vraag over 'de eerste behandeling bij hyperemesis gravidarum' misschien verkeerd geïnterpreteerd hebben. Het is mogelijk dat de artsen dachten dat het ging over de algemene aanpak bij zwangerschapsmisselijkheid. In dat geval zijn gember, metoclopramide of meclozine een logische keuze. Bij hyperemesis gravidarum volstaan deze behandelingen echter meestal niet.[1,2] Daarnaast kan het zijn dat men dan toch niet goed vertrouwd is met het begrip hyperemesis gravidarum. Zo kan het gebruik van score systemen zoals de PUQE-score de mate van zwangerschapsbraken objectiveren.[3]

Een mogelijke bijkomende verklaring voor het minder frequente gebruik van doxylamine met pyridoxine als initiële behandeling, is dat dit middel nog niet is opgenomen in de huidige Belgische en Nederlandse richtlijnen.[4,5] De meest recente herzieningen dateren van respectievelijk 2015 en 2023, terwijl doxylamine met pyridoxine pas sinds 2019 op de markt is in België. Hierdoor is het mogelijk dat het middel bij een deel van de huisartsen nog onvoldoende bekend is of minder snel als eerste stap wordt overwogen.[13]

Wanneer de initiële therapie onvoldoende effect had, lieten de resultaten van de tweede vragenlijst zien dat doxylamine met pyridoxine het vaakst gekozen werd als tweede behandelingskeuze. Meclozine werd ook genoemd, wat wijst op een zekere variatie in het beleid, afhankelijk van de specifieke patiëntkenmerken of ervaring van de huisarts.

4.1.3. Visie van de artsen op het consultatiemodel

Het consultatiemodel, met name het Three talk model, werd maar door 4 van de deelnemende artsen gebruikt. Het effect van het shared decision model in de behandelingskeuze tijdens de consultatie werd eerder als neutraal beoordeeld. Het lage gebruik suggereert op het eerste gezicht dat het model mogelijk geen duidelijke meerwaarde biedt in de besluitvorming. Echter, deze conclusie vraagt om de nodige nuance. Het beperkte gebruik kan ook voortkomen uit andere factoren, zoals tijdsdruk, onbekendheid met het model of onvoldoende training. Toekomstig kwalitatief onderzoek is nodig om deze mogelijke barrières verder te verkennen en het objectieve effect van het consultatiemodel beter te kunnen beoordelen.

4.2. Sterktes en limitaties van het onderzoek

Dit onderzoek had verschillende sterke punten. Ten eerste was de ontwikkeling van de beslishulp gebaseerd op een literatuuronderzoek en bestaande richtlijnen, zoals die van Domus Medica en NHG, wat de evidence-based aanpak van het onderzoek versterkte. De integratie van het Three Talk Model in de beslishulp bevorderde gedeelde besluitvorming, wat een belangrijk aspect is van kwalitatief goede zorg. De dataverzameling werd zorgvuldig uitgevoerd via betrouwbare platforms (QualtricsXM en Limesurvey), waarbij gegevens pseudonimiseerd werden om de privacy van de deelnemers te beschermen. Dit droeg bij aan de betrouwbaarheid en veiligheid van de gegevens. Daarnaast volgde het onderzoek de STROBE-richtlijnen, wat de transparantie van de methodologie en de rapportage bevorderde. In reactie op onvoldoende respons werd het onderzoek aangepast door een amendement in te dienen, waardoor de steekproef vergroot werd tot alle huisartsen en HAIO's in België. Tot slot werd de data-analyse zorgvuldig uitgevoerd, waarbij enkel vragenlijsten die voor minstens 75% waren ingevuld, werden meegenomen. Dit verhoogde de validiteit van de bevindingen.

Deze studie kende echter ook zijn limitaties. Allereerst was het lage aantal deelnemers een enorme uitdaging. Ondanks het indienen van een amendement, bleef het aantal reacties op

de vragenlijsten beperkt. Daarnaast bleek het moeilijk om LOK-bijeenkomsten te bezoeken voor data inzameling, aangezien deze slechts om de zoveel maanden plaatsvinden. Dit bemoeilijkte het tijdig laten invullen van de tweede vragenlijst door de deelnemers. Bovendien was de tijdsperiode van de studie beperkt, waardoor artsen onvoldoende gelegenheid hadden de beslishulp effectief te gebruiken en daarna de tweede vragenlijst in te vullen. Ondanks de lokale huisartsen te motiveren tot invullen van de vragenlijsten, was de respons nog steeds beperkt. Dit zorgde ervoor dat de grootte van onze steekproef niet gehaald werd om voldoende statistische power te hebben. De resultaten moeten dus met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Hoewel de studie niet specifiek gericht was op jonge artsen, was er toevallig een grotere vertegenwoordiging van jonge artsen in het netwerk, wat waarschijnlijk de samenstelling van de deelnemersgroep heeft beïnvloed en ook het effect van de beslishulp op de behandelingskeuze van hyperemesis gravidarum. Daarnaast werden artsen uit West- en Oost-Vlaanderen benaderd om de vragenlijst in te vullen, waardoor er geen algemene data beschikbaar is over het voorschrijfgedrag van medicatie bij HAIO's en huisartsen in Vlaanderen. Bovendien was de beslissingshulp uitsluitend in het Nederlands beschikbaar, wat het gebruik ervan bemoeilijkte voor patiënten die een andere taal spreken. Dit kan de bruikbaarheid van de beslissingshulp in meertalige contexten beperkt hebben.

Een andere beperking was de noodzaak om halverwege de dataverzameling over te schakelen van het softwareprogramma Qualtrics naar LimeSurvey vanwege de stopzetting van een samenwerkingscontract met de KULeuven. Deze wijziging zorgde voor enige verstoring in het proces, wat de consistentie van de gegevens mogelijk heeft beïnvloed.

4.3. Toekomstperspectieven

Emesafene (meclozine 12,5 mg/pyridoxine 25mg), een product dat momenteel enkel in Nederland beschikbaar is, biedt interessante mogelijkheden voor de behandeling van hyperemesis gravidarum.10 Het zou van belang zijn om te onderzoeken of dit product, gezien de positieve ervaringen in Nederland, op termijn breder beschikbaar kan worden in andere landen, inclusief België. Daarnaast kan Bonjesta, dat dezelfde samenstelling heeft als Navalit, maar in een hogere dosis per eenheidsdosis wordt toegediend, als een alternatief voor de behandeling van hyperemesis gravidarum worden overwogen. Verdere studies kunnen helpen om de effectiviteit en veiligheid van Bonjesta in vergelijking met andere beschikbare behandelingen te evalueren, wat zou kunnen bijdragen aan een meer op maat gemaakte behandeling voor vrouwen die lijden aan deze aandoening.[13]

Daarnaast is een mogelijke vervolgstap in toekomstig onderzoek het nader bekijken van het verband tussen de karakteristieken van de huisartsen (zoals geslacht, ervaring met HG, of het aantal zwangere vrouwen dat zij maandelijks zien) en hun verandering in aanpak voor hyperemesis gravidarum. Het is voorstelbaar dat bijvoorbeeld huisartsen die vaker zwangere vrouwen zien, of vrouwelijke artsen, anders tegen het gebruik van de beslissingshulp aankijken. In dit geval zou het gebruik van interviews in plaats van vragenlijsten mogelijk voordeliger zijn geweest. Interviews zouden dieper inzicht in de ervaringen en meningen van de deelnemers kunnen bieden, wat had kunnen helpen om de beperkingen van een beperkte steekproef en de uitdagingen in het dataverzamelingsproces te verlichten.

5.CONCLUSIE

Deze exploratieve studie biedt eerste inzichten in hoe huisartsen een nieuwe beslishulp rond de medicamenteuze aanpak van hyperemesis gravidarum ervaarden. Hieruit blijkt dat de beslishulp als een meerwaarde aanzien wordt. Volgens huisartsen hielp de beslishulp in de ondersteuning van de behandeling van hyperemesis gravidarum, vooral op het gebied van zelfzekerheid bij de artsen en patiëntgerichte besluitvorming. In het algemeen kiest men initieel voor gember en metoclopramide als eerste behandelingskeuze, wat merkwaardig is aangezien gember maar een beperkt effect heeft binnen de behandeling van hyperemesis gravidarum. We zien dat men met behulp van de beslishulp doxylamine en pyridoxine eerder als tweede behandelingskeuze verkiest. Opvallend is dat 38 van de artsen aangaf vertrouwd te zijn met het begrip hyperemesis gravidarum, bij nader inzien zou het gebruik van een scoresysteem kunnen helpen om de mate van zwangerschaps-misselijkheid te objectiveren. Het Three talk model als consultatiemodel werd eerder neutraal beoordeeld. Deze resultaten dienen met enige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd wegens een beperkte omvang van de steekproef. Er is nood aan verdere studies, met voorkeur voor een format met interviews, om het effect van de beslishulp te objectiveren over een langere termijn.

6. REFERENTIELIJST

1. McParlin C, O'Donnell A, Robson SC, Beyer F, Mol B, Molyneux E, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review. *JAMA*. 2016;316(13):1392–401. doi:10.1001/jama.2016.14337

2. Havnen GC, Truong MB, Do MH, Heitmann K, Holst L, Nordeng H. Women's perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum - a descriptive interview study. *Scand J Prim Health Care*. 2019 Mar;37(1):30-40. doi: 10.1080/02813432.2019.1569424. Epub 2019 Mar 1. Erratum in: *Scand J Prim Health Care*. 2019 Mar;37(1):141. doi: 10.1080/02813432.2019.1597467. PMID: 30822254; PMCID: PMC6454401.

3. Hada A, Minatani M, Wakamatsu M, Koren G, Kitamura T. The Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE-24): Configural, measurement, and structural invariance between nulliparas and multiparas and across two measurement time points. *Healthcare*. 2021;9(11):1553. doi: 10.3390/healthcare911.

4. Neirinckx J, Smets K, Seuntjens L, Dekker N, Goemaes R. Zwangerschapsbegeleiding | Domus Medica [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.domusmedica.be/richtlijnen/zwangerschapsbegeleiding.

5. Damen K, Haga P, Meijer S, Mertens VC, Repelaer N, Schep A, Stevens N, Van Asselt KM, WJ. Zwangerschap en kraamperiode | NHG-Richtlijnen [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/zwangerschap-en-kraamperiode.

6. Onderschat impact hyperemesis gravidarum niet. *Huisarts & Wetenschap* [Internet]. n.d. [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.henw.org/artikelen/onderschat-impact-hyperemesis-gravidarum-niet.

7. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aerts J, Barr PJ, et al. A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. *BMJ*. 2017 Nov 6;359:j4891. doi: 10.1136/bmj.j4891. PMID: 29109079; PMCID: PMC5683042.

8. The EQUATOR Network. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies [Internet]. [cited 2025 Apr 15]. Available from: https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/

9. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 8;2015(9):CD007575. doi: 10.1002/14651858.CD007575.pub4. PMID: 26348534; PMCID: PMC7196889.

10. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas [Internet]. [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/.

11. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, Bradley J, Muirhead C, Nelson-Piercy C, Newbury-Birch D, Norman J, Simpson E, Swallow B, Yates L, Vale L. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess*. 2016 Oct;20(74):1-268. doi: 10.3310/hta20740. PMID: 27731292; PMCID: PMC5075747.

12. Bijwerkingencentrum Lareb. Geneesmiddelengebruik rondom zwangerschap [Internet]. [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.lareb.nl/mvm-kennis.

13. BCFI. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie [Internet]. [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/.

14. Källén B, Mottet I. Delivery outcome after the use of meclozine in early pregnancy. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(7):665-9. doi: 10.1023/a:1024891618953. PMID: 12952140.

15. Wu X, Gao J, Ma H, Wang Y, Zhang B, Liu ZL, Li J, Cong J, Qin H, Yang X, Wu Q, Chen X, Lu Z, Feng Y, Qin X, Wang Y, Yu L, Chen Y, An C, Wang CC. Acupuncture and Doxylamine–Pyridoxine for Nausea and Vomiting in Pregnancy. *Ann Intern Med*. 2023;176(7):922–33. doi: 10.7326/m22-2974.

16. Wartenberg NS, Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch rapport doxylaminesuccinaat/pyridoxinehydrochloride (Xonvea®) bij de behandeling van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap bij vrouwen die niet reageren op een conservatief beleid [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/binaries/content/assets/fk-gegenereerd/2022_doxylamine_pyridoxine_xonvea__bij_misselijkheid_en_braken_tijdens_de_zwangerschap_bij_vrouwen_die_niet_reageren_op_een_conservatief_beleid.pdf.

17. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e15–e30. doi: 10.1097/aog.0000000000002456.

18. Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010 May;115(5):975-81. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181d99290. PMID: 20410771.

19. Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun;123(6):1272-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000000242. PMID: 24807340.

20. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:S256-61.

21. Sun L, Xi Y, Wen X, Zou W. Use of metoclopramide in the first trimester and risk of major congenital malformations: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021 Sep 20;16(9):e0257584. doi: 10.1371/journal.pone.0257584.

22. European Medicines Agency (EMA). Metoclopramide-containing medicines [Internet]. 2021 Jan 4 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metoclopramide-containing-medicines.

23. Tan PC, Yow CM, Omar SZ. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. Gynecol Obstet Invest. 2009;67(3):151-7. doi: 10.1159/000181182. Epub 2008 Dec 11. PMID: 19077388.

24. Festin MN. Nausea and vomiting in early pregnancy. BMJ Clin Evid. 2014 Mar 19;2014:1405. PMID: 24646807; PMCID: PMC3959188

25. Babaei AH, Foghaha MH. A randomized comparison of vitamin B6 and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in early pregnancy. Iran J Nurs Midwifery Res. 2014 Mar-Apr;19(2):199. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4020031/

26. Pongrojpaw D. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2006 Dec;195(6 Suppl):S92. doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.299.

27. Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Startseite [Internet]. [cited 2025 Apr 8]. Available from: https://www.embryotox.de/

28. Picot C, Berard A, Grenet G, Ripoche E, Cucherat M, Cottin J. Risk of malformation after ondansetron in pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. Birth Defects Res. 2020; PMID: 32420702.

29. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Acupressure for nausea and vomiting [Internet]. [cited 2025 Apr 8]. Available from: https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/acupressure-nausea-and-vomiting

30. Saberi F, Sadat Z, Abedzadeh-Kalahroudi M, Taebi M. Acupressure and ginger to relieve nausea and vomiting in pregnancy: a randomized study. Iran Red Crescent Med J. 2013 Sep;15(9):e12984. doi: 10.5812/ircmj.12984.

31. Shin HS, Song YA, Seo S. Effect of Nei-Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. J Adv Nurs. 2007 Sep;59(5):510-9. doi: 10.1111/j.1365-2648.2007.04342.x. PMID: 17645494.

32. Adlan AS, Chooi KY, Mat Adenan NA. Acupressure as adjuvant treatment for the inpatient management of nausea and vomiting in early pregnancy: a double-blind randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Apr;43(4):662-8. doi: 10.1111/jog.13269. PMID: 28418209.

33. Crespi BJ. Nausea, vomiting and conflict in pregnancy: The adaptive significance of Growth-Differentiation Factor 15. Evol Med Public Health. 2024 Apr 23;12(1):75–81. doi:10.1093/emph/eoae008.

34. Kulkarni VS, Alagarsamy V, Solomon VR, Jose PA, Murugesan S. Drug repurposing: an effective tool in modern drug discovery. Russ J Bioorg Chem. 2023;49(2):157–166. doi:10.1134/S1068162023020139.

7. BIJLAGEN

7.1. Bijlage: Goedgekeurd protocol

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY USING A NON-ANONYMOUS SURVEY - APPLICANTS

Protocol - full title	Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' in de huisartsenpraktijk (MP027813)
Version 1: Date submission	21/11/2023
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date: 17/12/2023 Click here to enter a date.
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date: Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promotor	**Name: Dr. Jan Verbakel**
	Telephone: 016377286
	E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be
Co – Promotor	**Name: Dr. Michael Ceulemans**
	Telephone: 016377227
	E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be
Following both questions should be answered:	
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. **YES**	
The supervisor has read and approved the submission for ethics approval. **YES**	
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. **YES**	
Sub-investigator – Student(s)	**Name: Dr. Decruyenaere Jolien**
	Student number: r0679379
	Telephone: 0475816568
	E-mail: jolien-decruyenaere@hotmail.com
	Name: Dr. T'Jonck Astrid
	Student number: r0387457
	Telephone: 0476097944
	E-mail: dr.astrid.tjonck@outlook.com

BACKGROUND AND RATIONALE

Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Misselijkheid en braken vermindert spontaan tussen de 12e en 20e week. Hyperemesis gravidarum, gekenmerkt door excessief braken en nausea, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3%.[1] Een gangbare definitie van hyperemesis gravidarum is er niet. Wel wordt het aanzien als de meest ernstige vorm van nausea en braken tijdens de zwangerschap, vaak gepaard gaand met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en kans tot hospitalisatie. Ter objectivatie van de klachten kan men gebruik maken van de PUQE-score. Dit is een score systeem om nausea en braken te classificeren naar ernst van de symptomen. Wanneer een score bekomen wordt tussen 4 en 6 spreken we van milde zwangerschapsmisselijkheid, tussen 7 en 12 van matige zwangerschapsmisselijkheid en groter of gelijk aan 13 spreken we van hyperemesis gravidarum.[7] Via het Federaal Kenniscentrumcentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) zijn er geen aanbevelingen gepubliceerd omtrent de behandeling van hyperemesis gravidarum. Volgens de aanbevelingen van Domus Medica en de NHG-richtlijnen geeft men de voorkeur aan gember,

meclozine of metoclopramide.[2,3] In de huisartsenpraktijk komen we in aanmerking met zwangere vrouwen die ook deze klachten ervaren. We merken dat zwangere vrouwen vaak vragen stellen over allerlei behandelingsmogelijkheden, met inbegrip van fytotherapie en alternatieve methoden. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis of onzekerheden over het begrip hyperemesis gravidarum en de behandeling, doorgestuurd naar de tweede lijn. Met de steeds drukkere bezetting en lange wachttijden in tweede lijn is het essentieel dat wij als huisarts in de acute fase een optimale zorgvraag kunnen beantwoorden. Daarnaast merken we ook dat patiënten meer nood hebben om de verschillende opties te bespreken aan de hand van shared decision making. Ter ondersteuning van dit proces kan men gebruik maken het 'Three Talk Model of shared decision making' van Elwyn Glyn (2017), zoals ook aangeraden wordt door Domus Medica[4]. Hierbij kan men in drie stappen verduidelijken dat de beslissing samen genomen wordt (team talk), waarbij men de verschillende opties bespreekt (option talk) en men een beslissing maakt op basis van de voorkeuren (decision talk).[5] In dit onderzoek wordt een beslishulp ontwikkeld met inbegrip van het Three Talk Model ter ondersteuning van de consultatie bij de huisarts. In de tweede stap van het model wordt onze beslishulp omtrent de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum, geïntegreerd en gebruikt om wetenschappelijk onderbouwde informatie te verschaffen. Alsook wordt er onderzocht of deze beslishulp bijdraagt aan de kwaliteit van de eerstelijnszorg voor de behandeling van hyperemesis gravidarum.

STUDY OBJECTIVES

De onderzoeksvraag is: 'Wat is het effect van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum op de kwaliteit van de eerstelijnszorg?' Meer specifiek: 'In hoeverre leidt de beschikbaarheid van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden bij hyperemesis gravidarum, tot aanpassingen van het dagelijks handelen bij huisartsen?' en 'Heeft het gebruik van de beslishulp de shared decision making omtrent de behandeling van hyperemesis, gemakkelijker gemaakt?'

RESEARCH METHOD

Dit onderzoek betreft een kwaliteitsverbeterend project, dit onder de vorm van een implementatieonderzoek. Aan de hand van een voorbereidend literatuuronderzoek worden de verschillende behandelingsmethoden van hyperemesis gravidarum bekeken en vergeleken. Hierbij maken we gebruik van het Farmacotherapeutisch Kompas en de Belgische en Nederlandse richtlijnen Domus Medica en NHG. Ook worden de databanken Cochrane en Medline via Pubmed geraadpleegd. Met behulp van de sites Lareb, Cybèle en het BCFI wordt er gekeken naar de veiligheid van deze medicatie in gebruik tijdens de zwangerschap. Op basis hiervan wordt een beslishulp opgemaakt. Daarnaast wordt het Three Talk Model van Elwyn Glyn toegevoegd als mogelijke ondersteuning van de consultvoering. Via de centraal verantwoordelijke van elke huisartsenkring worden de huisartsen uitgenodigd tot deelname aan de studie. Om de noodzaak van een beslishulp over hyperemesis gravidarum te evalueren, net als de toepasbaarheid ervan, worden twee vragenlijsten opgemaakt. In de eerste vragenlijst (bijlage I) toetsen we naar de huidige kennis omtrent hyperemesis gravidarum en de reeds gebruikte behandelingen bij huisartsen. Bij de eerste vragenlijst stellen wij onze opgestelde beslishulp ter beschikking ter ondersteuning van de consultvoering. Nadien achterhalen we via een tweede vragenlijst (bijlage II) of onze beslishulp geholpen heeft bij de shared decision making en het maken van een behandelingskeuze bij hyperemesis gravidarum. Beide vragenlijsten worden opgemaakt met behulp van de software Qualtrics[XM]

die ons in staat stelt om via pseudonimisering gegevens te verkrijgen. Wij krijgen dus geen directe gegevens door van de huisartsen die deel uitmaken van de kring

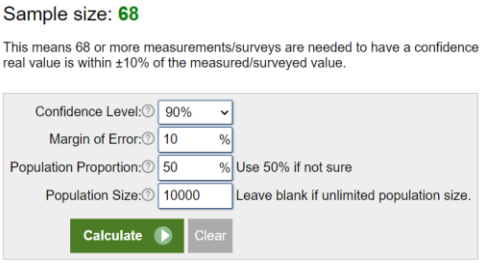
SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

Inclusion and exclusion criteria

De 2 vragenlijsten en de beslishulp worden uitgestuurd via de huisartsenkringen Zuid-West-Vlaanderen, Midden-West-Vlaanderen en Oudenaarde-Ronse om de praktijkvoerende huisartsen te bereiken. In deze onderzoekspopulatie zijn er geen exclusiecriteria aanwezig.

Sample size and population

De 2 vragenlijsten en de beslishulp worden uitgestuurd via de huisartsenkringen Zuid-West-Vlaanderen, Midden-West-Vlaanderen en Oudenaarde-Ronse. Respectievelijk bereiken we hierbij 320, 195 en 130 praktijkvoerende huisartsen met een totaal van 645 huisartsen. Als we rekening houden met een huisartsenpopulatie in Vlaanderen van 10 000, wijzen onze berekeningen uit dat wij 68 enquêtes nodig hebben voor een betrouwbaarheidsniveau van 90 % en een foutmarge van 10 %. Realistisch gezien verwachten we een uitval na de eerste vragenlijst. In effectieve aantallen hopen we een 70-tal huisartsen te bereiken die deelnemen aan ons volledige onderzoek, met name aan beide enquêtes.[6] In onze studie worden de twee enquêtes opgemaakt met behulp van de software Qualtrics^{XM} die ons in staat stelt om via pseudonimisering gegevens te verkrijgen. In de 2 enquêtes worden enkele essentiële socio-demografische gegevens nagevraagd zoals leeftijd, het gemiddeld aantal zwangere patiënten die ze opvolgen, of ze een solobeoefenaar zijn of in een groepspraktijk werken etc. Voorafgaand aan de effectieve vragenlijst wordt de geïnformeerde toestemming gevraagd.



Recruitment

Het doel is om alle huisartsen behorende tot de huisartenkringen Zuid-West-Vlaanderen, Midden-West-Vlaanderen en Oudenaarde-Ronse te bereiken. Via de centraal verantwoordelijke van elke huisartsenkring worden de huisartsen uitgenodigd tot deelname aan de studie. Na een maand zal de verantwoordelijke een reminder uitsturen om deel te nemen aan onze studie. Hierbij worden ze uitgenodigd om de eerste vragenlijst in te vullen, opgesteld met behulp van het softwareprogramma Qualtrics^{XM}. Bij de start van de vragenlijst zal de deelnemer de geïnformeerde toestemming (bijlage III) te lezen krijgen waarin duidelijkheid gegeven wordt over de doelstelling, methode en implicaties van het onderzoek; de mogelijke voordelen, risico's, en nadelen verbonden aan de deelname; de mogelijke externe financiering van het onderzoek, de verwerking van de persoonsgegevens, alsook de bewaartermijn en opslag van deze gegevens. Na het lezen van de geïnformeerde toestemming heeft men de keuze om al dan niet in te stemmen met het onderzoek. Hierbij vragen wij uitdrukkelijk om aan te vinken indien men akkoord gaat met de voorwaarden en men een geïnformeerde toestemming geeft vooraleer men verder gaat met de vragenlijst. Zowel in de ICF als bij de start van de vragenlijst wordt duidelijk vermeld dat de persoon in kwestie niet verplicht is om deel te nemen. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen,

als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen voor de persoon in kwestie. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment op vraag van de deelnemer worden beëindigd. De data van niet afgeronde vragenlijsten zullen niet worden opgenomen in de data-analyse en zullen worden vernietigd. Exclusief voor de studie werd een emailadres aangemaakt (hyperemesis.gravidarum@outlook.com) waarbij men bij vragen of opmerkingen contact kan opnemen. Dit emailadres wordt vermeld bij de start en op het einde van de vragenlijst. Hierbij wordt ook uitdrukkelijk vermeld dat communicatie via dit emailadres gebeurt. Na het afronden van de vragenlijst verkrijgen wij de pseudonieme gegevens via het softwareprogramma Qualtrics^{XM}. Vanuit het softwareprogramma kunnen wij de responders uitnodigen om de 2^{e} vragenlijst in te vullen. Bij de start van de tweede vragenlijst zal de deelnemer de geïnformeerde toestemming (ICF) te lezen krijgen. Na het lezen van de geïnformeerde toestemming heeft men de keuze om al dan niet in te stemmen met het onderzoek en verder te gaan met de vragenlijst. Zowel in de ICF als bij de start van de vragenlijst wordt duidelijk vermeld dat de persoon in kwestie niet verplicht is om deel te nemen. Eenzelfde informatie wordt verstrekt zoals bij de eerste vragenlijst (cfr supra).

Expected duration

De masterproef loopt over een periode van 3 jaar tijd (oktober 2022 tem september 2025). De beslishulp zal ter beschikking gesteld worden voor de deelnemers na goedkeuring van de ethische commissie. We schatten goedkeuring te hebben tegen december 2023. Er zullen twee oproepen gebeuren om deel te nemen aan onze studie via de centraal verantwoordelijke van de huisartsenkringen. De eerste oproep om deel te nemen wordt geschat op begin januari 2024, met een uitnodiging om deel te nemen aan de tweede vragenlijst in juni 2024. Een tweede oproep om deel te nemen aan de studie wordt geschat op april 2024, met een uitnodiging om deel te nemen aan de tweede vragenlijst in september 2024. Deelname aan de studie wordt opengesteld van januari 2024 tot en met eind september 2024. Een geschatte tijdsduur van 10 minuten voor het invullen van beide enquêtes wordt vermeld bij de start van de vragenlijsten.

ANALYSIS

Wij maken gebruik van descriptieve statistiek. Voor de vragenlijst zullen we de geblindeerde enquêtes groeperen om de resultaten van de verschillende vragen in de enquête te analyseren. We zullen de demografische gegevens uit de vragenlijst koppelen aan de verschillende meningen van de huisartsen. We zullen beschrijvende statistieken gebruiken (percentages voor categorische gegevens) om onze resultaten te presenteren. Een normale verdelingstest zal niet worden toegepast. We exporteren de data uit Qualtrics en voeren de analyses uit in Excel, waar we de resultaten weergeven in diagrammen en grafieken. We werken niet met een nulhypothese. Voor onze analyse zullen we de kandidaten pseudonimiseren wanneer ze hun enquête indienen. Voor de conclusie gaan we deze huisartsen vragen om ons informatie te geven over bepaalde nuttige specificaties, zoals leeftijd, het gemiddelde aantal zwangere vrouwen dat ze dagelijks zien, of ze alleen werken of in een groepspraktijk, enz. Deze gegevens zullen wij categoriseren. Om deze informatie te verkrijgen zal een geïnformeerde toestemming worden gevraagd. Er wordt getracht een minimum van 70 huisartsen te includeren (cfr sample size).

DATA HANDLING AND MANAGEMENT

Data storage and management

In onze studie zullen wij gebruik maken van pseudonimisering. De persoonsgegevens zullen op zo'n manier worden verwerkt dat de persoonsgegevens niet langer kunnen worden toegeschreven aan een specifiek geïncludeerd individu zonder het gebruik van aanvullende informatie. Daarbij zal de aanvullende informatie op een aparte computer en in een apart bestand worden bewaard en onderworpen moet worden aan technische en organisatorische maatregelen die ervoor zorgen dat de persoonlijke gegevens niet kunnen worden toegeschreven aan een geïdentificeerde of identificeerbare natuurlijke persoon. Alle data zullen tijdens het project vertrouwelijk en met de nodige zorgvuldigheid behandeld worden. In functie van onze onderzoeksvraag zal aan de hand van een vragenlijst, informatie omtrent de aanpak van hyperemesis gravidarum en het effect van de uitgezonde beslishulp worden verzameld. Enkel relevante informatie wordt verzameld en dit wordt beperkt tot wat noodzakelijk is voor de doeleinden van de onderzoeksvraag. De informatie die met behulp van de vragenlijst wordt verkregen, zal op een gestructureerde wijze in een beveiligd computerdocument verzameld worden. Dit op een persoonlijke computer die beveiligd is met een wachtwoord en tweestapsverificatie. Dit bestand zal bewaard worden in een project- of team gebonden opslaglocatie op een server van KU Leuven of UZ Leuven, in OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven. Gegevens die identificatie van participanten mogelijk maken zullen worden gepseudonimiseerd. Dit betekent dat de persoonsgegevens op zo'n manier zullen worden verwerkt dat deze niet langer kunnen worden toegeschreven aan een specifiek persoon zonder het gebruik van aanvullende informatie. De directe link tussen de betrokkene en de dataset wordt evenwel niet verbroken, maar wordt gecodeerd a.h.v. een code. Deze code bevat noch de naam, noch de initialen, noch elementen die zouden kunnen leiden tot identificatie (bvb. geboortedatum of geboorteplaats). De codes zullen bewaard worden in een apart en versleuteld bestand, dat enkel in het bezit is van de promotor(en) en de betrokken studenten. Dit bestand zal niet op dezelfde laptop of desktop bewaard worden als de databestanden. Bij het versturen van een kopie van vertrouwelijke informatie of documenten zullen deze steeds versleuteld zijn met een wachtwoord of unieke code. Voor het verzenden van grote bestanden wordt gebruik gemaakt van Belnet Filesender. Toepassingen zoals Google Drive, een persoonlijke OneDrive (met uitzondering van OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven) of WeTransfer worden te allen tijde vermeden. Na afloop van het project zullen de bestanden aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden 10 jaar bewaard blijven, nadien wordt opnieuw geëvalueerd of het als zinvol wordt beschouwd om de data nog langer te bewaren. Voor de verzameling en opslag van mijn data maak ik gebruik van:

- Project- of teamgebonden opslaglocatie op de beveiligde server van KU Leuven of UZ Leuven via mijn promotor of begeleider
- REDCap, aangeboden door KU Leuven en UZ Leuven
- **OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven**
- Persoonlijke computer, beveiligd met een sterk wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma (7-Zip, AEScrypt, …)

Andere, mits beargumentering, namelijk: ……..

Declaration of Confidentiality and Careful Management Information and Personal Data

Bij elke aanvraag wordt standaard een vertrouwelijkheidsclausule opgenomen waaraan studenten en begeleiders zich moeten houden. In het kader van zijn/haar masterproef krijgt/krijgen student(en) toegang tot allerhande gegevens, informatie, resultaten en

documenten. Om de vertrouwelijkheid van deze Informatie en de privacy van betrokkenen te waarborgen, dient/dienen de student(en) binnen het kader van zijn/haar (hun) masterproef altijd met de grootste zorg en discretie om te gaan met Informatie. De student(en) dient/dienen te allen tijde volledige geheimhouding in acht te nemen wat betreft de Informatie waarvan hij/zij bij de uitvoering van zijn/haar masterproef kennis heeft (hebben) genomen. Bij het uitvoeren van dit onderzoek verbindt/verbinden de student(en) zich dan ook tot volgende geheimhoudingsplicht:

• Hij/zij aanvaardt, gedurende en na de beëindiging van de masterproef, de discretieplicht zoals hen bezorgd door zijn/haar promotor strikt in acht te nemen met betrekking tot de Informatie die hij/zij verzameld heeft en de activiteiten waaraan hij/zij heeft deelgenomen, en met betrekking tot de patiënten, gezonde vrijwilligers en de personeelsleden met wie hij/zij in contact komt.

•Hij/zij zal enkel gegevens verwerken en verzamelen die relevant en noodzakelijk zijn voor zijn/haar masterproef.

• Hij/zij zal geen gegevens delen met personen die niet rechtstreeks betrokken zijn bij zijn/haar onderzoek; enkel de student, eventuele groepsleden en zijn/haar promotor hebben toegang tot de gegevens.

• Hij/zij zal alle nodige maatregelen nemen om de vertrouwelijkheid van informatie en de privacy van betrokkenen te beschermen.

• Hij/zij zal zorgvuldig en verantwoord en met de nodige voorzichtigheid omgaan met de Informatie en met de verleende toegang tot informatiesystemen en digitale gegevensdragers.

• Hij/zij gaat met zijn docent of promotor in gesprek over de vertrouwelijkheid, de opslag en het delen van bestanden.

• Hij/zij gaat met zijn docent of promotor in gesprek over de vertrouwelijkheid, de opslag en het delen van bestanden. Hij/zij hanteert anonimisering of pseudonimisering om zo vroeg mogelijk in het traject de risico's en gevolgen van datalekken en dataverlies te beperken.

• Indien er gebruik gemaakt wordt van pseudonimisering zal hij/zij de pseudonimisatiesleutel of de coderingstabel die de pseudoniemen en de identificeerbare informatievelden bevat, met dezelfde vertrouwelijkheid als de oorspronkelijke data behandelen. De sleutel of coderingstabel bewaart hij/zij nooit op hetzelfde apparaat (laptop of desktop) als het werkbestand of de database die de gepseudonimiseerde gegevens bevat.

• Hij/zij zal waar mogelijk een project- of teamgebonden opslaglocatie gebruiken voor het opslaan en uitwisselen van gegevens en probeert hier in eerste instantie via zijn/haar promotor beroep te doen op een interne of externe dienst van KU Leuven of UZ Leuven om de gegevens veilig te bewaren. Indien dat niet mogelijk is, zal hij/zij de verzamelde data bewaren op OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven, op REDCap, aangeboden door KU Leuven en UZ Leuven, of op een met wachtwoord versleuteld toestel. Toepassingen zoals Google drive, een persoonlijke OneDrive (met uitzondering van OneDrive for Business, aangeboden door KU Leuven) of WeTransfer worden te allen tijde vermeden.

• Hij/zij zal vertrouwelijke informatie en bestanden steeds versleutelen met een wachtwoord, tweestapsverificatie of gespecialiseerd programma zoals 7-Zip of AEScrypt.

• Hij/zij zal bij het versturen van een kopie van strikt vertrouwelijke gegevens deze steeds versleutelen met een wachtwoord of unieke code. Voor het verzenden van grote bestanden wordt gebruik gemaakt van Belnet Filesender.

• Hij/zij zal bij (vermoeden van) een datalek zo snel mogelijk contact opnemen met zijn/haar promotor.

Aangezien dit onderzoek wordt uitgevoerd in het kader van een masterproef, is de rechtsbasis voor de verwerking van persoonsgegevens het algemeen belang. Het onderzoek bevordert de

ontwikkeling van kennis en het bekomen van nieuwe inzichten die (direct of indirect) ten goede komen aan de samenleving.

Alle onderzoekers zullen de Informatie vertrouwelijk behandelen en niet delen met derden of gebruiken voor een andere doelstelling dan dit onderzoek. De verzameling, verwerking en uitwisseling van persoonlijke data, zoals contactgegevens, gezondheidsinformatie en medische informatie, is onderhevig aan de AVG. Bij goedkeuring door de Ethische Commissie wordt bevestigd dat de door de student beschreven verwerkingen van persoonsgegevens verenigbaar is met de vereisten van de AVG. Vanuit het oogpunt van de AVG bestaat er dan geen bezwaar om de verwerkingen te starten. Bij goedkeuring wordt deze aanvraag, overeenkomstig de AVG, opgenomen in het KU Leuven register voor verwerking van persoonsgegevens i.h.k.v. onderzoek en maatschappelijke dienstverlening. Er dient voor dit type studies die via OBC worden ingediend geen aparte privacy-aanvraag te worden ingediend.

ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

Via de centraal verantwoordelijke wordt er bij de uitnodiging tot deelname aan de studie een informatiebrief toegevoegd (bijlage IV) waarin steeds een contactpersoon vermeld wordt in geval van vragen of problemen. Zowel wij als HAIO's, promotor als co – promotor worden hierbij vermeld.

APPROVAL

Niet van toepassing.

PUBLICATION POLICY

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the KU Leuven policy on authorship.

DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

REFERENCES

1. Matthews, A., Haas, D. M., O'Mathúna, D. P., & Dowswell, T. (2015). Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2015*(9), CD007575–CD007575. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007575.PUB4
2. J. Neirinckx; K. Smets; L. Seuntjens; N. Dekker; R. Goemaes. (2015). Zwangerschapsbegeleiding | Domus Medica. Retrieved October 10, 2023, from https://www.domusmedica.be/richtlijnen/zwangerschapsbegeleiding
3. Damen K, Haga P, Meijer S, Mertens VC, Repelaer N, Schep A, Stevens N, Van Asselt KM, W. J. (2023). Zwangerschap en kraamperiode | NHG-Richtlijnen. Retrieved October 10, 2023, from https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/zwangerschap-en-kraamperiode
4. Domus Medica. Retrieved October 15, 2023, from https://www.domusmedica.be/expertisedomein/kwaliteit-vorming/adviezen-huisartsenpraktijk/patient-centraal
5. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aerts J, Barr PJ et al. A three-talk model for shared decision making : multistage consultation process. BMJ. 2017 Nov 6; 359:j4891. doi: 10.1136/bmj.j4891. PMID: 29109079; PMCID: PMC5683042.

6. Sample Size Calculator. (n.d.). https://www.calculator.net/sample-size-calculator.html?type=1&cl=90&ci=10&pp=50&ps=10000&x=Calculate
7. Hada, A., Minatani, M., Wakamatsu, M., Koren, G., Kitamura, T., Billeaud, C., & Rigourd, V. (2021). The Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE-24): Configural, Measurement, and Structural Invariance between Nulliparas and Multiparas and across Two Measurement Time Points. https://doi.org/10.3390/healthcare9111553

7.2. Bijlage: Goedkeuring ethische commissie

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

Ons kenmerk: MP027813
Uw kenmerk: Masterproef studie: Hyperemesis gravidarum
Leuven, 05-09-2024

GEEN BEZWAAR BRIEF
Geachte Professor Prof Dr Jan Verbakel
Geachte Jolien Decruyenaere, Astrid T'Jonck

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven bevestigt hierbij dat er geen bezwaren zijn tegen het uitvoeren van de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 05-09-2024.

De Onderwijs-Begeleidings-Commissie voor Medische Ethiek (OBC) heeft in delegatie van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven het vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering.

Deze studie is een enquête bij huisartsen en HAIO's omtrent hun kennis en voorkeuren voor de aanpak van hyperemesis gravidarum. In 1ste fase is het een ronde die informeert naar hun "huidige" kennis en aanpak, in een 2de fase wordt gevraagd om met een beslishulp aan de slag te gaan, en feedback te geven over hun ervaring daarmee. Huisartsen krijgen informatie en zijn vrij om op de uitnodiging in te gaan. Er is een informed consent formulier. Vertrouwelijkheid van deelnemers wordt uitgelegd en wordt adequaat aangepakt. Het dossier is goed ontwikkeld. De beslishulp is duidelijk en in orde. Er zijn geen bezwaren.

EC Onderzoek heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. EC wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Deze geen bezwaar brief betreft de indiening van 29-08-2024 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de Onderwijs Begeleidings-Commissie (OBC) die de initiële studie heeft geëvalueerd.

EC bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving. EC bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuven

Aandachtspunten (indien van toepassing)
EC benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt. EC benadrukt tevens dat de hoofdonderzoeker/promotor verantwoordelijk is voor de uitvoering van het projectvoorstel in overeenstemming met de van toepassing zijnde wetten en voorschriften, waaronder, maar niet beperkt tot, de EU-verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming), de Belgische wet betreffende de rechten van patiënten van 22/8/2002, en het beleid van de instelling waar het onderzoek zal worden uitgevoerd. Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten. Dit advies van EC houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Bovendien dient u als hoofdonderzoeker erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz. U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zaan EC moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP027813
Your reference: Master's thesis study: Hyperemesis gravidarum
Leuven, 05-09-2024

DEFINITIVE FAVOURABLE ADVICE

Dear Professor Prof Dr Jan Verbakel
Dear Jolien Decruyenaere, Astrid T'Jonck

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven hereby confirms that there are no objections to conducting the proposed study, as it was described in the protocol. After a thorough ethical review, the Commission found no concerns regarding the study. The study was approved on 05-09-2024. De Onderwijs-Begeleidings-Commissie voor Medische Ethiek (OBC) heeft in delegatie van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven het vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering.

Deze studie is een enquête bij huisartsen en HAIO's omtrent hun kennis en voorkeuren voor de aanpak van hyperemesis gravidarum. In 1ste fase is het een ronde die informeert naar hun "huidige" kennis en aanpak, in een 2de fase wordt gevraagd om met een beslishulp aan de slag te gaan, en feedback te geven over hun ervaring daarmee. Huisartsen krijgen informatie en zijn vrij om op de uitnodiging in te gaan. Er is een informed consent formulier. Vertrouwelijkheid van deelnemers wordt uitgelegd en wordt adequaat aangepakt. Het dossier is goed ontwikkeld. De beslishulp is duidelijk en in orde. Er zijn geen bezwaren.

The Committee has no objection to the project provided that the data are handled confidentially and there is compliance with the Belgian legislation concerning privacy. The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven reminds the principal investigator/promotor of the study of their responsibilities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students.

This letter of no objection concerns the submission of 29-08-2024v and is given for the duration of the Master's thesis of the student(s) concerned. Any amendment to the protocol will invalidate this advice. In that case, you must submit an amendment for advice to the committee that previously approved your file must be submitted. The Committee confirms that they work in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonisation Guidelines on Good Clinical Practice), with the most recent version of the Helsinki Declaration, and with applicable laws and regulations.

The Committee confirms that in case of a conflict of interest, the members concerned have not participated in decision regarding the study.

Yours sincerely,
Prof. dr. Minne Casteels
President / Chairperson
Research Ethics Committee UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
President / Chairperson
Education-Support Committee for Medical Ethics KU Leuven

Points of Interests (if applicable)

EC Research emphasizes that GCP-training is expected from every principal investigator. EC Research refers also to the Belgian legislation (Law from 8/12/1992 for the protection of personal privacy and Law from 22/8/2002 regarding the rights of the patient), and the General Data Protection Regulation (which comes into effect on May 25th 2018).

For use of electronic medical data, a formal agreement from the clinical departmental board is required. The study promotor is responsible for the conformity of foreign language documents with the Dutch language version.

This opinion from EC Research does not imply that it takes responsibility for the planned study. You remain responsible for this yourself. In addition, as the principal investigator, you must ensure that the results of this research are correctly displayed in publications, reports for the government, etc.

You are reminded that any serious complication you observe must be reported immediately to the Ethics Committee, even if the causal link with the study is unclear.

7.3. Bijlage: Informed Consent Formulier (ICF)

Exemplaar voor de deelnemer
Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' in de huisartsenpraktijk

Onderzoeksinstelling: KU Leuven
Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*
Onderzoekers:
Jolien Decruyenaere, HAIO opleiding huisartsgeneeskunde
jolien.decruyenaere@student.kuleuven.be
Astrid T'Jonck, HAIO opleiding huisartsgeneeskunde
astrid.tjonck@student.kuleuven.be

Promotor: Dr.Jan Verbakel: jan.verbakel@kuleuven.be
Co-Promotor: Michael Ceulemans: michael.ceulemans@kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen
Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de implementatie van een beslishulp over de behandeling van zwangerschapsmisselijkheid (hyperemesis gravidarum) in de huisartsenpraktijk. Hierbij wensen wij te polsen naar de kennis over het begrip 'hyperemesis gravidarum' alsook de behandeling hiervan.

Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven (MP027813).
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie betreft een kwaliteitsverbeterend project onder de vorm van een implementatieonderzoek. De onderzoeksvraag van onze studie is : 'Wat is het effect van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum, op de kwaliteit van de eerstelijnszorg?' Meer specifiek: 'In hoeverre leidt de beschikbaarheid van een beslishulp betreffende de behandelingsmogelijkheden bij hyperemesis gravidarum, tot aanpassingen in het dagelijks handelen bij huisartsen?' en 'Heeft het gebruik van de beslishulp de shared decision making omtrent de behandeling van hyperemesis gravidarum, gemakkelijker gemaakt?'.

In dit onderzoek wordt een beslishulp ontwikkeld met inbegrip van het 'Three Talk Model'. Dit model kan gebruikt worden ter ondersteuning van de shared decision making tijdens de consultatie bij de huisarts. In de tweede stap van het model wordt onze beslishulp omtrent de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum, geïntegreerd en gebruikt om wetenschappelijk onderbouwde informatie te verschaffen aan de patiënt. Alsook wordt er onderzocht of deze beslishulp bijdraagt aan de kwaliteit van de eerstelijnszorg voor de behandeling van hyperemesis gravidarum.

We nodigen u om volgende redenen uit om deel te nemen aan deze studie: Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt ongeveer voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Hyperemesis gravidarum, dewelke gekarakteriseerd wordt door excessieve nausea en braken, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3 %. In de huisartsenpraktijk komen we in aanmerking met zwangere vrouwen die ook deze klachten ervaren. We merken dat zwangere vrouwen vaak vragen stellen over allerlei behandelingsmogelijkheden, met inbegrip van fytotherapie en alternatieve methoden. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis of onzekerheden over het begrip hyperemesis gravidarum en de behandeling, doorgestuurd naar de tweede lijn. Met de steeds drukkere bezetting en lange wachttijden in tweede lijn is het essentieel dat wij als huisarts in de acute

fase een optimale zorgvraag kunnen beantwoorden. Daarnaast merken we ook dat patiënten meer nood hebben om de verschillende opties te bespreken aan de hand van shared decision making. Deze beslishulp kan hierbij een goede ondersteuning bieden.

Aan deze studie zullen ongeveer 70 personen deelnemen. De populatie beslaat uit uitsluitend huisartsen of HAIO's, daarnaast zijn er geen exclusiecriteria aanwezig. De onderzoeker zal u vragen om twee vragenlijsten in te vullen. De eerste vragenlijst peilt naar uw visie omtrent hyperemesis gravidarum en de door u gebruikte behandeling hiervan. Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal doorgaan via het software programma Qualtrics. Na het doorlopen van de eerste vragenlijst zal de onderzoeker u vragen om gebruik te maken van de beslishulp de komende 5 maanden. Binnen een 5 tal maanden zal de onderzoeker u vragen een tweede vragenlijst in te vullen die peilt naar uw ervaring met het gebruik van de beslishulp in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Voorafgaand aan de tweede vragenlijst zullen wij uw geïnformeerde toestemming nogmaals vragen. Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal doorgaan via het software programma Qualtrics. De vragenlijsten zullen beschikbaar gesteld worden tussen januari 2024 en september 2024.

Intrekking van uw toestemming

Het deelnemen aan deze studie brengt geen risico's met zich mee. U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen.
Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven.

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck via volgende e-mailadressen: jolien.decruyenaere@student.kuleuven.be en astrid.tjonck@student.kuleuven.be, de hoofdonderzoeker dokter Jan Verbakel via het +32 16377286 of via e-mail: jan.verbakel@kuleuven.be (8u-12u).

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur)) Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' (zwangerschapsmisselijkheid) in de huisartsenpraktijk

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan. Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen. Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan. Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

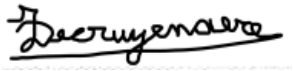
Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

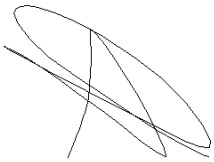
Onderzoeker

Wij ondergetekende Decruyenaere Jolien en Astrid T'Jonck onderzoekers/HAIO's verklaren de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt. Wij bevestigen dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en wij zijn bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden. Wij bevestigen dat wij werken in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoekers

Jolien Decruyenaere (20/10/2023) en Astrid T'Jonck (20/10/2023)





Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' (zwangerschapsmisselijkheid) in de huisartsenpraktijk

III Aanvullende informatie

<u>1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer</u>

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen. U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname
Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst. U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname
U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie
Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties. Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens. U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[1].
De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [2]. De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm. De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : (verduidelijken). Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Exemplaar voor de onderzoeker
Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' in de huisartsenpraktijk

Onderzoeksinstelling: KU Leuven
Ethisch comité: *EC Onderzoek UZ/KU Leuven*
Onderzoekers:
Jolien Decruyenaere, HAIO opleiding huisartsgeneeskunde
jolien.decruyenaere@student.kuleuven.be
Astrid T'Jonck, HAIO opleiding huisartsgeneeskunde
astrid.tjonck@student.kuleuven.be

Promotor: Dr.Jan Verbakel: jan.verbakel@kuleuven.be
Co-Promotor: Michael Ceulemans: michael.ceulemans@kuleuven.be
I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding
U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de implementatie van een beslishulp over de behandeling van zwangerschapsmisselijkheid (hyperemesis gravidarum) in de huisartsenpraktijk. Hierbij wensen wij te polsen naar de kennis over het begrip 'hyperemesis gravidarum' alsook de behandeling hiervan. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd. Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:
- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven (MP027813).
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de

onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie betreft een kwaliteitsverbeterend project onder de vorm van een implementatieonderzoek. De onderzoeksvraag van onze studie is: 'Wat is het effect van een beslishulp over de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum, op de kwaliteit van de eerstelijnszorg?' Meer specifiek: 'In hoeverre leidt de beschikbaarheid van een beslishulp betreffende de behandelingsmogelijkheden bij hyperemesis gravidarum, tot aanpassingen in het dagelijks handelen bij huisartsen?' en 'Heeft het gebruik van de beslishulp de shared decision making omtrent de behandeling van hyperemesis gravidarum, gemakkelijker gemaakt?'.

In dit onderzoek wordt een beslishulp ontwikkeld met inbegrip van het 'Three Talk Model'. Dit model kan gebruikt worden ter ondersteuning van de shared decision making tijdens de consultatie bij de huisarts. In de tweede stap van het model wordt onze beslishulp omtrent de behandelingsmogelijkheden van hyperemesis gravidarum, geïntegreerd en gebruikt om wetenschappelijk onderbouwde informatie te verschaffen aan de patiënt. Alsook wordt er onderzocht of deze beslishulp bijdraagt aan de kwaliteit van de eerstelijnszorg voor de behandeling van hyperemesis gravidarum. We nodigen u om volgende redenen uit om deel te nemen aan deze studie:
Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt ongeveer voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Hyperemesis gravidarum, dewelke gekarakteriseerd wordt door excessieve nausea en braken, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3 %.

In de huisartsenpraktijk komen we in aanmerking met zwangere vrouwen die ook deze klachten ervaren. We merken dat zwangere vrouwen vaak vragen stellen over allerlei behandelingsmogelijkheden, met inbegrip van fytotherapie en alternatieve methoden. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis of onzekerheden over het begrip hyperemesis gravidarum en de behandeling, doorgestuurd naar de tweede lijn. Met de steeds drukkere bezetting en lange wachttijden in tweede lijn is het essentieel dat wij als huisarts in de acute fase een optimale zorgvraag kunnen beantwoorden. Daarnaast merken we ook dat patiënten meer nood hebben om de verschillende opties te bespreken aan de hand van shared decision making. Deze beslishulp kan hierbij een goede ondersteuning bieden.

Aan deze studie zullen ongeveer 70 personen deelnemen. De populatie beslaat uit uitsluitend huisartsen of HAIO's, daarnaast zijn er geen exclusiecriteria aanwezig. De onderzoeker zal u vragen om twee vragenlijsten in te vullen. De eerste vragenlijst peilt naar uw visie omtrent hyperemesis gravidarum en de door u gebruikte behandeling hiervan. Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal doorgaan via het software programma Qualtrics. Na het doorlopen van de eerste vragenlijst zal de onderzoeker u vragen om gebruik te maken van de beslishulp de komende 5 maanden. Binnen een 5 tal maanden zal de onderzoeker u vragen een tweede vragenlijst in te vullen die peilt naar uw ervaring met het gebruik van de beslishulp in de behandeling van hyperemesis gravidarum.

Voorafgaand aan de tweede vragenlijst zullen wij uw geïnformeerde toestemming nogmaals vragen. Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal doorgaan via het software programma Qualtrics. De vragenlijsten zullen beschikbaar gesteld worden tussen januari 2024 en september 2024.

Intrekking van uw toestemming

Het deelnemen aan deze studie brengt geen risico's met zich mee. U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u wel meedoet, kan u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft hiervoor geen reden te geven

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck via volgende e-mailadressen: jolien.decruyenaere@student.kuleuven.be en astrid.tjonck@student.kuleuven.be, de hoofdonderzoeker dokter Jan Verbakel via het telefoonnummer +32 16377286 of via e-mail: jan.verbakel@kuleuven.be (8u-12u).
Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (ec@uzleuven.be; 016 34 86 00 (werkdagen tussen 10 en 11 uur))

Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' (zwangerschapsmisselijkheid) in de huisartsenpraktijk

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

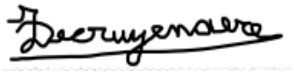
Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan. Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen. Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen. Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan. Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake. Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker
Wij ondergetekende Decruyenaere Jolien en Astrid T'Jonck onderzoekers/HAIO's verklaren de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt. Wij bevestigen dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en wij zijn bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Wij bevestigen dat wij werken in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoekers
Jolien Decruyenaere (20/10/2023) en Astrid T'Jonck (20/10/2023)





Titel van de studie: Implementatie van een beslishulp 'hyperemesis gravidarum' (zwangerschapsmisselijkheid) in de huisartsenpraktijk

III Aanvullende informatie

<u>1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer</u>

Ethisch comité
Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen. U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname
Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst. U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u. Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname
U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties. Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[3]. De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [4].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm. De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : (verduidelijken). Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

7.4. Bijlage: Vragenlijst 1

Beste huisarts/HAIO,
In het kader van de opleiding huisartsgeneeskunde doen wij onderzoek naar de behandeling van hyperemesis gravidarum in de huisartsenpraktijk. Daarvoor hebben we een beslishulp ontwikkeld om zo samen met uw patiënt tot de meest gepaste therapie te komen. Graag hadden wij gerekend op uw input om inzicht te krijgen in de behandeling van zwangerschapsmisselijkheid en braken in de huidige huisartsenpraktijk.
Wat wordt er concreet van u verwacht?

1. U doorloopt de 1e vragenlijst. Dit duurt ongeveer 10 minuten.
2. In de komende maanden maakt u samen met uw patiënte gebruik van de beslishulp. Deze kan u terugvinden op het einde van de 1e vragenlijst en in de uitnodiging via de centraal verantwoordelijke van uw huisartsenkring.
3. Binnen een vijftal maanden wordt u uitgenodigd een 2e vragenlijst in te vullen.

Deelname aan onze studie is vrijwillig. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment worden beëindigd. Wij garanderen u dat de gegevens vertrouwelijk behandeld zullen worden. Wij danken u van harte voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten
Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck
Huisartsen-in-opleiding, KU Leuven
E-mail: hyperemesis.gravidarum@outlook.com

Promotor: prof. dr. Jan Verbakel
E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be

Co-promotor: dr. Michael Ceulemans
E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

Voordat we de vragenlijst aanvangen, hadden wij graag eerst uw geïnformeerde toestemming. De geïnformeerde toestemming (ICF) kan u hieronder terugvinden. Gelieve deze grondig door te nemen. (ICF, zie bijlage)

Indien u akkoord gaat met bovenstaande voorwaarden, mag u het vakje aanduiden 'Ik ga akkoord met bovenstaande voorwaarden en geef mijn geïnformeerde toestemming'. Indien u verder wilt gaan naar de vragenlijst, gelieve op de blauwe pijl rechtsonder te klikken. Indien u niet instemt met het onderzoek, dan mag u de vragenlijst verlaten.

1. Wat is uw leeftijd?
   - 25 – 35 jaar
   - 36 – 45 jaar
   - 46 – 55 jaar
   - 56 – 65 jaar
   - 66 – 75 jaar
   - > 75 jaar

2. Wat is uw geslacht?
   - Man
   - Vrouw
   - Anders dan bovenstaande
   - Wil ik niet zeggen

3. Bent u een:
   - HAIO
   - Huisarts

4. Werkt u in een:
   - Solo – praktijk
   - Duo – praktijk
   - Groepspraktijk
   - Andere: …

5. Hoeveel zwangere vrouwen ziet u gemiddeld per maand?
   - 0
   - 1
   - 2
   - 3
   - 4
   - 5
   - > 5

6. Voelt u zich vertrouwd met het begeleiden van zwangere vrouwen?
   - Ja
   - Nee

7. Bij wie gebeurt de zwangerschapsbegeleiding voornamelijk?
   - Huisarts
   - Gynaecoloog
   - Gynaecoloog en huisarts

8. Wanneer is doorverwijzing naar een gynaecoloog noodzakelijk volgens u?
Ik stuur door bij … (meerdere antwoorden mogelijk)

- Nausea en braken zonder een therapeutische interventie geprobeerd te hebben
- Nausea en braken zonder beterschap na 1e behandelingskeuze
- Nausea en braken zonder beterschap na 2e behandelingskeuze
- Nausea en braken zonder beterschap na meer dan 2 verschillende behandelingen
- Tekenen van uitdroging
- Gewichtsverlies
- Andere:

9. Met welke behandeling(en) van hyperemesis gravidarum bent u vertrouwd?
(meerdere antwoorden mogelijk)

- Accupunctuur
- Accupressuur
- Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
- Pyridoxine (vitamine B6)
- Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
- Difenhydramine (vb. Nustasium)
- Meclozine (vb. Agyrax)
- Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
- Metoclopramide (vb. Primperan)
- Domperidone (vb. Motilium)
- Ondansetron

  Andere:

10. Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?

- Accupunctuur
- Accupressuur
- Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
- Pyridoxine (vitamine B6)
- Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
- Difenhydramine (vb. Nustasium)
- Meclozine (vb. Agyrax)
- Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
- Metoclopramide (vb. Primperan)
- Domperidone (vb. Motilium)
- Ondansetron
- Andere:

11. Indien de eerste behandeling niet voldoende is, wat is uw volgende stap?

- Medicamenteuze behandeling opstarten
- Overschakelen naar andere therapie
- Doorsturen naar tweedelijn
- Andere:

12. (Verschijnt enkel indien ‘Overschakelen naar andere therapie’ als antwoord gekozen werd bij vraag 11): Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere behandeling, wat is uw volgende stap?

- Accupunctuur
- Accupressuur
- Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
- Pyridoxine (vitamine B6)
- Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
- Difenhydramine (vb. Nustasium)
- Meclozine (vb. Agyrax)
- Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
- Metoclopramide (vb. Primperan)
- Domperidone (vb. Motilium)
- Ondansetron
- Andere:

13. Wat is de belangrijkste factor die uw keuze van behandeling bepaalt?

- Beschikbaarheid veiligheidsgegevens over gebruik medicatie tijdens de zwangerschap
- Wetenschappelijke evidentie over de efficiëntie van de therapie
- Mening/visie van de patiënt
- Opgedane ervaring
- Andere:

14. Rangschik de factoren die uw behandelingskeuze beïnvloeden van boven naar beneden. Bovenaan komt de belangrijkste factor te staan, onderaan de factor die het minste invloed heeft op de beslissing.

- Beschikbaarheid veiligheidsgegevens over gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap
- Wetenschappelijke evidentie over de efficiëntie van de therapie
- Mening/visie van de patiënt
- Opgedane ervaring

15. Voor welke behandelingen stuur je door naar tweede lijn? (meerdere antwoorden mogelijk)

- Accupunctuur
- Accupressuur
- Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
- Pyridoxine (vitamine B6)
- Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
- Difenhydramine (vb. Nustasium)
- Meclozine (vb. Agyrax)
- Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
- Metoclopramide (vb. Primperan)
- Domperidone (vb. Motilium)
- Ondansetron
- Andere:

16. Enkele stellingen:

1. Het opvolgen van de zwangerschap is een taak van de huisarts.
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
2. Een goede manier om tot een goed beleid te komen is via shared decision making.
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
3. Ik ben vertrouwd met de definitie van hyperemesis gravidarum.
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
4. Ik ben vertrouwd met de behandeling van hyperemesis gravidarum.
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
5. Het gebruik van een beslishulp zou mij helpen om de voor en nadelen van de verschillende therapieën aan een patiënt uit te leggen.
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens

17. Zou u graag met een beslishulp rond dit onderwerp in de praktijk aan de slag willen gaan? Zo ja, hieronder kan u de beslishulp raadplegen (beslishulp zie bijlage). Deze kan u ook terugvinden bij de uitnodiging voor deelname aan ons onderzoek via de centraal verantwoordelijke van de huisartsenkring.

- Ja
- Nee

We zijn aan het einde van deze enquête gekomen. Hartelijk bedankt voor uw deelname. Gelieve de komende maanden gebruik te maken van de beslishulp over zwangerschapsmisselijkheid. Hopelijk kunnen we samen met u tot een efficiëntere behandeling komen voor hyperemesis gravidarum.

Met vriendelijke groeten

Astrid T'Jonck en Jolien Decruyenaere
Huisartsen-in-opleiding, KU Leuven
E-mail: hyperemesis.gravidarum@outlook.com

Promotor: prof. dr. Jan Verbakel
E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be

Co-promotor: dr. Michael Ceulemans
E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

7.5. Bijlage: Vragenlijst 2

Allereerst hartelijk dank voor uw interesse in onze studie. In dit tweede deel hadden wij graag gepolst naar uw ervaring met het gebruik van de beslishulp in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Wat wordt er concreet van u verwacht?

1. U doorloopt de vragenlijst. Dit duurt ongeveer 10 minuten.

Deelname aan onze studie is vrijwillig. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment worden beëindigd. Wij garanderen u dat de gegevens vertrouwelijk behandeld zullen worden. Wij danken u van harte voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten

Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck
Huisartsen-in-opleiding, KU Leuven
E-mail: hyperemesis.gravidarum@outlook.com

Promotor: prof. dr. Jan Verbakel
E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be

Co-promotor: dr. Michael Ceulemans
E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

Voordat we de vragenlijst aanvangen, hadden wij graag eerst uw geïnformeerde toestemming. De geïnformeerde toestemming (ICF) kan u hieronder terugvinden. Gelieve deze grondig door te nemen. (ICF, zie bijlage) Indien u akkoord gaat met bovenstaande voorwaarden, mag u het vakje aanvinken 'Ik ga akkoord met bovenstaande voorwaarden en geef mijn geïnformeerde toestemming'. Indien u verder wilt gaan naar de vragenlijst, gelieve op de blauwe pijl rechtsonder te klikken. Indien u niet instemt met het onderzoek, dan mag u de vragenlijst verlaten.

1. Wat is uw leeftijd?
- 25 – 35 jaar
- 36 – 45 jaar
- 46 – 55 jaar
- 56 – 65 jaar
- 66 – 75 jaar
- > 75 jaar

2. Wat is uw geslacht?
- Man
- Vrouw
- Anders dan bovenstaande
- Wil ik niet zeggen

3. Bent u een:
- HAIO
- Huisarts

4. Werkt u in een:
- Solo – praktijk
- Duo – praktijk
- Groepspraktijk
- Andere: …

5. Hoeveel zwangere vrouwen heeft u in tussentijd (tussen 1e en 2e vragenlijst) begeleid?
- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- > 5

6. Hoeveel zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum heeft u in tussentijd begeleid?
- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- > 5

7. Bij hoeveel zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum heeft u de beslishulp toegepast?
- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- > 5

8. Tijdens de consultatie over hyperemesis gravidarum heb ik gebruik gemaakt van …
- De beslishulp met een overzicht van de behandelingsmogelijkheden
- Het ‘Three Talk Model’ als ondersteuning van de consultatie
- Zowel de beslishulp als het ‘Three Talk Model’
- Geen van beide

9. (Verschijnt indien ‘De beslishulp met een overzicht van de behandelingsmogelijkheden’ of ‘Zowel de beslishulp als het Three Talk Model’ als antwoord gekozen werd bij vraag 8): Enkele stellingen:

1. De beslishulp is een handig hulpinstrument ter ondersteuning van de behandelingskeuze
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
2. De beslishulp bevat alle behandelingsopties die ik wou voorstellen aan de patiënt
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
3. De beslishulp bevat alle behandelingsopties die ik met de patiënt wou overleggen
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
4. Door de beslishulp heb ik een mooi overzicht van de verschillende behandelingskeuzes
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
5. Door de beslishulp voel ik me meer vertrouwd met de behandeling van hyperemesis gravidarum
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
6. De beslishulp heeft een invloed gehad op mijn aanpak van hyperemesis gravidarum
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
7. De beslishulp is gebruiksvriendelijk
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens

10. (Verschijnt indien ‘Het Three Talk Model als ondersteuning van de consultatie’ of ‘Zowel de beslishulp als het Three Talk Model’ als antwoord gekozen werd bij vraag 8): Enkele stellingen:

1. Het ‘Three Talk Model’ is een handig en nuttig model om de consultvoering te ondersteunen
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens
2. Door gebruik te maken van het consultatie model verliep de behandelingskeuze vlot
   Helemaal oneens – oneens – neutraal – eens – helemaal eens

11. (Verschijnt indien ‘De beslishulp met een overzicht van de behandelingsmogelijkheden’ of ‘Zowel de beslishulp als het Three Talk Model’ als antwoord gekozen werd bij vraag 8): In welke mate is uw behandelingsplan veranderd na het gebruiken van de beslishulp?

- Mijn aanpak is onveranderd
- Mijn aanpak is hetzelfde gebleven
- Mijn aanpak van zwangerschapsmisselijkheid is veranderd op basis van de informatie in de beslishulp

12. Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?

- Accupunctuur
- Accupressuur
- Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
- Pyridoxine (vitamine B6)
- Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
- Difenhydramine (vb. Nustasium)
- Meclozine (vb. Agyrax)
- Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
- Metoclopramide (vb. Primperan)
- Domperidone (vb. Motilium)

- Ondansetron
- Andere:

13. Indien de eerste behandeling niet voldoende is, wat is uw volgende stap?
    - Medicamenteuze behandeling opstarten
    - Overschakelen naar andere therapie
    - Doorsturen naar tweedelijn
    - Andere:

14. (Verschijnt enkel indien ‘Overschakelen naar andere therapie’ als antwoord gekozen werd op vraag 13): Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere behandeling, wat is uw volgende behandelingskeuze?
    - Accupunctuur
    - Accupressuur
    - Gember (vb. Antimetil, Emistyl)
    - Pyridoxine (vitamine B6)
    - Doxylamine + Pyridoxine (vb. Navalit)
    - Difenhydramine (vb. Nustasium)
    - Meclozine (vb. Agyrax)
    - Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)
    - Metoclopramide (vb. Primperan)
    - Domperidone (vb. Motilium)
    - Ondansetron
    - Andere:

15. In welke mate heeft de beslishulp een invloed gehad op doorverwijzing naar tweedelijn?
    - Ik verwijs even snel door naar tweedelijn
    - Ik verwijs sneller door naar tweedelijn
    - Ik verwijs minder snel door naar tweedelijn

16. Duid aan wat voor u van toepassing is (meerdere antwoorden mogelijk):
    - Ik zie de meerwaarde van de beslishulp niet
    - Door het gebruik van de beslishulp heb ik het gevoel dat ik tot een behandelingskeuze kom die ook in lijn ligt met de patiënt haar verwachtingen.
    - Door de beslishulp voel ik mij meer zelfzeker in de behandelingskeuze

17. Welke behandelingen zou u toevoegen in de beslishulp?

18. Zou u de beslishulp in de toekomst nog gebruiken?
    - Ja
    - Nee

19. (Verschijnt indien ‘nee’ aangeven werd als antwoord bij vraag 18): Zo nee, waarom niet?
20. Heeft u andere opmerkingen?

We zijn aan het einde gekomen van deze vragenlijst. Hartelijk dank voor uw deelname!

Met vriendelijke groeten
Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck
Huisartsen-in-opleiding, KU Leuven
E-mail: hyperemesis.gravidarum@outlook.com

Promotor: prof. dr. Jan Verbakel
E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be

Co-promotor: dr. Michael Ceulemans
E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

7.6. Bijlage: Informatie bij uitnodiging tot deelname studie

Beste huisarts/HAIO,

In het kader van de opleiding huisartsgeneeskunde doen wij onderzoek naar de **behandeling van hyperemesis gravidarum** in de huisartsenpraktijk. Graag hadden wij u uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek.

Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Hyperemesis gravidarum, gekenmerkt door excessief braken en nausea, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3%. Een gangbare definitie van hyperemesis gravidarum is er niet. Wel wordt het aanzien als de meest ernstige vorm van nausea en braken tijdens de zwangerschap, vaak gepaard gaand met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en kans tot hospitalisatie. Vaak wordt er omwille van beperkte kennis over hyperemesis gravidarum of onzekerheden doorgestuurd. Met de langere wachttijden in tweede lijn is het essentieel dat wij als huisarts in de acute fase een optimale zorgvraag kunnen beantwoorden.

Er zijn verschillende therapeutische opties beschikbaar voor de behandeling van hyperemesis gravidarum. In dit onderzoek werd aan de hand van een voorbereidend literatuuronderzoek de verschillende behandelingsmethoden bekeken en vergeleken. Op basis hiervan werd een beslishulp ontwikkeld om zo samen met de patiënt tot de meest gepaste therapie te komen. Meer informatie hieromtrent kan u terugvinden in de beslishulp. Daarnaast merken we dat patiënten meer nood hebben om de verschillende opties te bespreken aan de hand van shared decision making. Hiervoor kan men gebruik maken van het 'Three Talk Model of shared decision making' van Elwyn Glyn (2017). Dit model werd toegevoegd aan de beslishulp ter ondersteuning.

Graag hadden wij u uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek om de **toepasbaarheid van de beslishulp** te evalueren. Wij vragen u om 2 vragenlijsten in te vullen via de software Qualtrics^{XM}, met een interval van een 5-tal maanden. In tussentijd vragen wij u om gebruik te maken van de beslishulp.

Wat wordt er concreet van u verwacht?

1. U doorloopt een 1e vragenlijst waarin we toetsen naar de huidige kennis omtrent hyperemesis gravidarum en de reeds gebruikte behandelingen bij huisartsen. Dit duurt ongeveer 10 minuten.
2. In de komende maanden maakt u samen met uw patiënte gebruik van de beslishulp. Deze kan u terugvinden op het einde van de 1e vragenlijst en in de uitnodiging via de centraal verantwoordelijke van uw huisartsenkring.
3. Binnen een vijftal maanden krijgt u een uitnodiging om een 2e vragenlijst in te vullen waarbij we proberen te achterhalen of onze beslishulp geholpen heeft bij de behandelingskeuze van hyperemesis gravidarum. U doorloopt de 2e vragenlijst, deze duurt ongeveer 10 minuten.

Deelname aan onze studie is vrijwillig. Voor de start van elke vragenlijst wordt uw geïnformeerde toestemming gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek. Zowel voor het deelnemen als het niet deelnemen, als voor het vroegtijdig beëindigen van het onderzoek zijn er geen negatieve gevolgen. Daarbij kan de vragenlijst op elk moment worden beëindigd. Wij garanderen u dat de gegevens vertrouwelijk behandeld zullen worden. Wij danken u van harte voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten

Jolien Decruyenaere en Astrid T'Jonck
Huisartsen-in-opleiding, KU Leuven
E-mail: hyperemesis.gravidarum@outlook.com

Promotor: prof. dr. Jan Verbakel (Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven) E-mail: jan.verbakel@kuleuven.be
Co-promotor: dr. Michael Ceulemans (Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven) E-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

7.7. Beslishulp

	Medicamenteuze behandeling hyperemesis gravidarum							
	Plantaardig			**Medicamenteus**				
	1ste keuze			**1ste keuze**	**1ste keuze**	**2de keuze**	**Off label**	**Off label**
	Gember (Antimetil®)	Gember (Emistyl®)	Verse gember	Meclozine (Agyrax®)	Doxylamine + pyridoxine (Navalit®)	Metoclopramide (Primperan®)	Pyridoxine (Vitamine B6)	Dimenhydrinaat (R-calm®)
Werkingsmechanisme	Hypothese: verbeteren beweeglijkheid en lediging maag, onderdrukken braakreflex[1]			Onderdrukken braakreflex[2]	Onderdrukken braakreflex[2]	Versterken tonus basale oesofagale sfincter en relaxeren pyloor sfincter, bevorderen gastro-intestinale motiliteit[2]	Ongekend	Onderdrukken braakreflex[3]
Voordelen	- Minder misselijkheid[1] - Goedkoop			-1ste keus bij medicamenteuze behandeling[1]	-Minder misselijkheid en braken[5]	-Minder misselijkheid en braken[4]	-Minder misselijkheid en braken[6]	-Minder misselijkheid en braken[6]
Nadelen	-Onzekerheid over effect op braakepisodes[1] - Contra-indicatie bloedverdunners : mogelijks			- Mogelijkheid tot slaperigheid en verminderd reactievermogen[7]	-Nog niet vermeld in de Belgische of Nederlandse richtlijnen (wel in de VS 1ste keus)[5]	-Maximaal 5 dagen inname wegens mogelijkheid neuropathie (extrapiramidale	- Geen bewijs anti-emetisch effect[1] -Maximaal 25mg/dag bij	-Weinig studies over effectiviteit.

	verstoren aggregatie bloedplaatjes[1]			- Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7]	- Mogelijkheid tot slaperigheid[7] - Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7]	symptomen) moeder bij langdurig gebruik[1,8] -Twijfel over anti-emetisch effect[1] - Veel nevenwerkingen gerapporteerd zoals: slaperigheid, diarree, bewegingsstoornissen met soms minder zien, stemmingsveranderingen zoals depressie.[7]	langdurig gebruik, bij hogere dosering risico op neuropathie moeder [1,7] -In België, enkel beschikbaar in combinatie met doxylamine in de juiste dosis	- Mogelijkheid tot slaperigheid overdag[3] - Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7,13]
Inname-frequentie	Max 2x/dag 1 tablet[7]	Max 2x/dag 1 tablet[7]		Begin met 12,5 mg ‘s avonds, tot max 2x/dag[1,9]	Max 4 tabletten per dag, bijvoorbeeld 2 tabletten voor het slapengaan, 1 tablet ochtends en 1 tablet ‘s middags[3]	Max 3x/dag 1 tablet[1]	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	Max 4x/dag
Dosis	500mg gemberpoeder/tablet	500mg gemberpoeder/tablet		25mg/tablet	10/10mg / tablet	10 mg/tablet	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	50mg/tablet

Kostprijs	12 euro/36 tabletten. 0.33 euro per tablet	9,50 euro/30 tabletten 0.32 euro per tablet	Merk afhankelijk	15,02 euro/50 tabletten. 0.30 euro per tablet[3]	37,06 euro/ 48 tabletten.0.77 euro per tablet[3]	6.73 euro / 30 tabletten. 0.22 euro per tablet[3]	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	22,5 euro/48 tabletten. 0.47 euro per tablet[3]
Combinatie therapie	Kan gecombineerd worden met: meclozine, metoclopramide, doxylamine + pyridoxine, pyridoxine, dimenhydrinaat			Kan gecombineerd worden met: gember en pyridoxine[7]	Kan gecombineerd worden met: gember, metoclopramide	Kan gecombineerd worden met: gember, doxylamine+pyridoxine	Kan gecombineerd worden met: gember, meclozine[7]	Kan gecombineerd worden met: gember

Niet medicamenteuze behandeling hyperemesis gravidarum	
	Acupressuur
Werkingsmechanisme	P6 punt : verbeteren bloedcirculatie, verminderen maagbewegingen en verminderen stimuli cerebrale cortex (balans, Chi)[10]
Voordelen	- Niet medicamenteus/invasief - Weinig nevenwerkingen

	- (Placebo effect)
Nadelen	- Gebrek aan/wisselende evidentie - Lokale blauwe plekken/roodheid op de pols [11]
Kostprijs	Wisselend van merk: tussen de 7-16 euro/ bandje

Nota: Het voorschrijven van Ondansetron wordt voorbehouden voor de 2de en 3de lijn.

ALGEMENE INFORMATIE HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Het is belangrijk om zwangerschapsmisselijkheid te kaderen en uit te leggen aan de patiënt wat dit precies inhoudt. Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Misselijkheid en braken vermindert spontaan tussen de 12e en 20e week. Hyperemesis gravidarum, gekenmerkt door excessief braken en nausea, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3%.[14] Een gangbare definitie van hyperemesis gravidarum is er niet. Wel wordt het aanzien als de meest ernstige vorm van nausea en braken tijdens de zwangerschap, vaak gepaard gaand met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en kans tot hospitalisatie. Ter objectivatie van de klachten kan men gebruik maken van de PUQE score. Dit is een score systeem om nausea en braken te classificeren naar ernst van de symptomen. Deze scoretabel kan u hieronder terugvinden. Wanneer een score bekomen wordt tussen 4-6 spreken we van milde zwangerschapsmisselijkheid, tussen 7-12 van matige zwangerschapsmisselijkheid en >13 spreken we van hyperemesis gravidarum.[15]

PUQE-24 Score				
1. In the last 24 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?				
Not at all (1)	1 hour or less (2)	2-3 hours (3)	4-6 hours (4)	More than 6 hours (5)
2. In the last 24 hours have you vomited or thrown-up?				
I did not vomit (1)	1-2 times (2)	3-4 times (3)	5-6 times (4)	7 or more times (5)
3. In the last 24 hours, how many times have you had retching or dry heaves without throwing up?				
None (1)	1-2 times (2)	3-4 times (3)	5-6 times (4)	7 or more times (5)

Tabel : PUQE score.[16]

ALGEMENE INFORMATIE BESLISHULP

Aan de hand van een voorbereidend literatuuronderzoek werden de verschillende behandelingsmethoden voor hyperemesis gravidarum bekeken en vergeleken. Hierbij maakten wij gebruik van databanken zoals Cochrane en Medline via Pubmed, net als de Belgische en Nederlandse richtlijnen Domus Medica en NHG. Daarnaast werd er gekeken naar de veiligheid in gebruik tijdens de zwangerschap met behulp van de BCFI en de sites Lareb, Cybèle Embryotox en Le CRAT. Op basis van deze wetenschappelijke onderbouwde informatie hebben wij een selectie gemaakt van in de praktijk gangbare therapieën voor hyperemesis gravidarum. Deze behandelingsmogelijkheden hebben wij uitgezet tegenover elkaar in een beslishulp om u zo een duidelijk overzicht te geven over de verschillende behandelingsmogelijkheden. De medicamenteuze behandeling hebben wij op basis van wetenschappelijke evidentie en beschikbare richtlijnen onderverdeeld in 1e keuze, 2e keuze en off-label gebruik. In de NHG richtlijnen en Domus medica worden alternatieve therapieën niet vermeld. In de praktijk echter stelt men vaak de vraag naar alternatieve therapieën. Verschillende wetenschappelijke artikels bespreken het gebruik van alternatieve therapieën (dewelke vaak gepaard gaan met al dan niet een placebo effect in afwezigheid van (ernstige) nevenwerkingen). Vandaar dat deze toch geïncludeerd werden in de beslishulp ondanks de beperkte wetenschappelijke bewijskracht.

GEBRUIK BESLISHULP

Ter ondersteuning van de consultatie kan men gebruik maken van het 'Three-talk model of Shared Decision making' van Elwyn Glyn.[12] In **drie stappen** gaan we samen met de patiënt op zoek naar een antwoord op haar gezondheidsprobleem.

In de eerste stap (Team talk) wordt uitgelegd dat de beslissing samen genomen kan worden en dat de zorgverlener en patiënt hierin een team vormen.

Enkele voorbeelden om het gesprek te initiëren:

- Het is belangrijk om vandaag te bespreken welke opties er voor u zijn zodat we samen tot een behandelingskeuze kunnen komen
- Wat zou u willen bespreken vandaag, zodat u een goede geïnformeerde afweging kunt maken ten aanzien van uw behandeling?
- Waaraan zou u na afloop merken dat dit consult nuttig voor u is geweest?

In de tweede stap (Option talk) worden de verschillende opties besproken na toestemming van de patiënt. Enkele voorbeelden om toestemming te vragen:

- Bent u akkoord dat ik u uitleg geef over de behandelopties die er zijn en de voordelen/risico's van die opties?
- Vindt u het goed als ik u informatie geef die u kan gebruiken bij het maken van uw keuze?

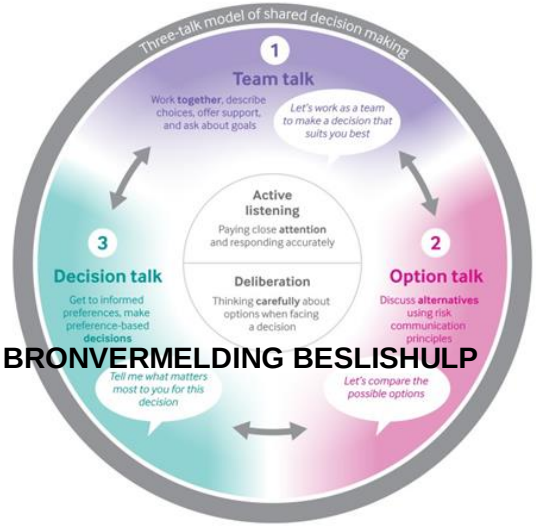
- Sommige mensen vinden het prettig om zelf de keuze te maken, anderen doen het graag samen met de arts en sommigen hebben liever dat de arts de keuze maakt. Wat heeft uw voorkeur?

Daarna kan men de verschillende opties bespreken met behulp van de **beslishulp**. In de beslishulp hebben wij op basis van literatuurstudie en na controle van veiligheid tijdens de zwangerschap behandelingen geselecteerd die gangbaar zijn in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Hierbij hopen wij een overzicht te kunnen bieden alsook informatie te verschaffen die kan helpen in het beslissingsproces om de verschillende opties te bespreken. Enkele voorbeelden van het geven van informatie:

- Ik zal anders eerst de verschillende opties toelichten zodat u een overzicht heeft over de keuzemogelijkheden die u heeft, oké?
- Om een keuze te kunnen maken is het belangrijk dat ik het een en ander duidelijk uitleg.
- Als u vragen heeft of ik ergens duidelijker over moet zijn, onderbreekt u me dan gerust.
- Het is belangrijk dat mijn uitleg duidelijk is voor u. Om te kunnen kijken of dit zo is, zou ik u willen vragen om eens te willen samenvatten wat u hebt gehoord.

In <u>de derde stap</u> (Decision talk) zal men een beslissing maken op basis van de voorkeuren. Enkele voorbeelden:

- Wat is voor u, in het dagelijks leven, belangrijk bij de behandeling van uw zwangerschapsmisselijkheid?
- Zou het u kunnen helpen als ik u nog wat meer zou vertellen over xxx?
- Op een schaal van 0-10 waarbij 10 staat voor ‘ik weet welke keuze het beste voor mij is’ en 0 is ‘ ik heb geen idee welke keuze het beste voor mij is’, waar staat u nu?
- Wat zou u kunnen helpen om een stap richting de 10 te kunnen zetten?
- Ik vermoed dat een gesprek met de gynaecoloog u zou kunnen helpen om tot een keuze te kunnen komen. Lijkt dat u een goed idee?



BRONVERMELDING BESLISHULP

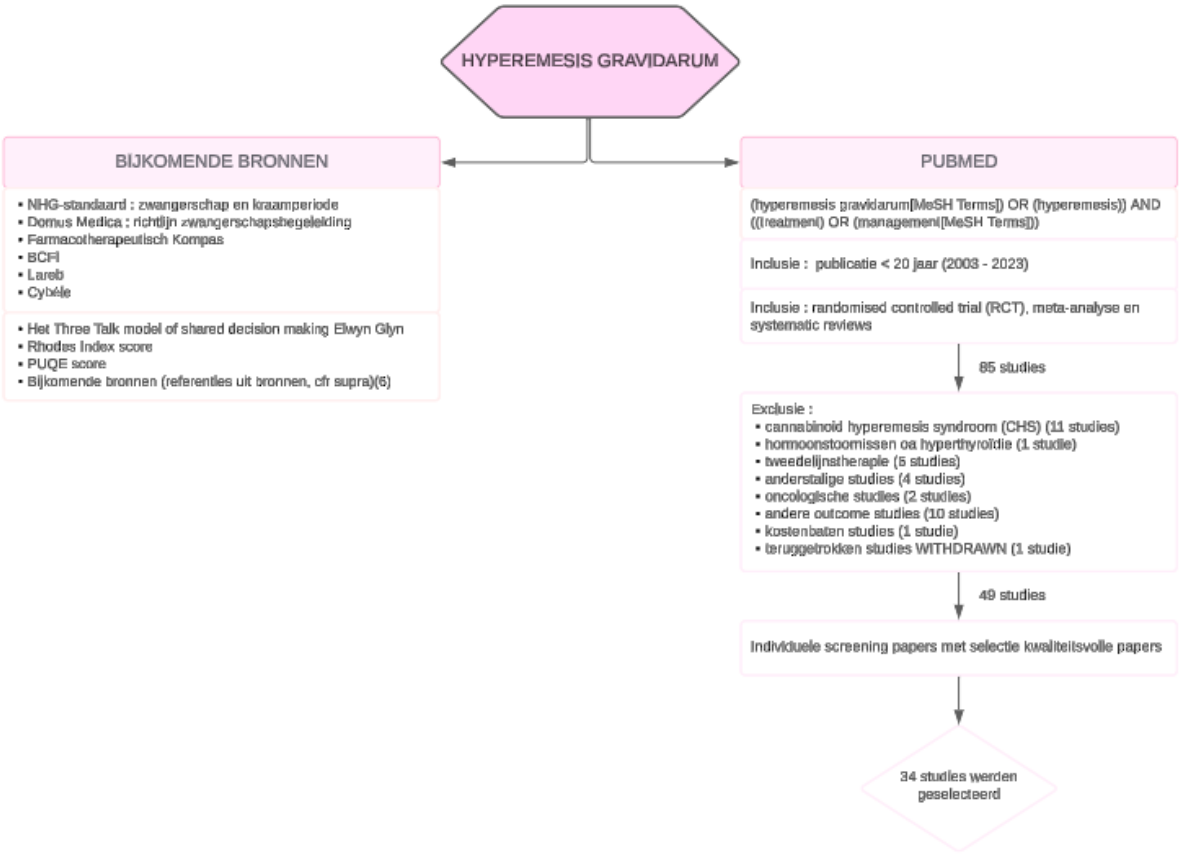
1. Damen K, Haga P, Meijer S, Mertens VC, Repelaer N, Schep A, Stevens N, Van Asselt KM, W. J. (2023). Zwangerschap en kraamperiode | NHG-Richtlijnen. Retrieved October 10, 2023, from https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/zwangerschap-en-kraamperiode
2. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Retrieved October 10, 2023, from https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/
3. BCFI. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Retrieved October 10, 2023, from https://www.bcfi.be/nl/
4. O'Donnell, A., McParlin, C., Robson, S. C., Beyer, F., Moloney, E., Bryant, A., Bradley, J., Muirhead, C. R., Nelson-Piercy, C., Newbury-Birch, D., Norman, J., Simpson, E., Swallow, B., Yates, L., & Vale, L. (2016). Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technology Assessment*, *20*(74), 1–268. https://doi.org/10.3310/hta20740
5. Wu, X.-K., Gao, J.-S., Ma, H.-L., Wang, Y., Zhang, B., Liu, Z.-L., … Wang, C. C. (2023). Acupuncture and Doxylamine-Pyridoxine for Nausea and Vomiting in Pregnancy A Randomized, Controlled, 2 3 2 Factorial Trial Background: An effective and safe treatment for nausea and. https://doi.org/10.7326/M22-2974
6. Babaei, A. H., & Foghaha, M. H. (2014). A randomized comparison of vitamin B6 and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in early pregnancy. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 19(2), 199. Retrieved from /pmc/articles/PMC4020031/
7. Bijwerkingencentrum Lareb. Geneesmiddelengebruik rondom zwangerschap. Retrieved October 10, 2023, from https://www.lareb.nl/mvm-kennis
8. Ema. (2021, January 4). Metoclopramide-containing medicines - European Medicines Agency. European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metoclopramide-containing-medicines#key-facts-section
9. J. Neirinckx; K. Smets; L. Seuntjens; N. Dekker; R. Goemaes. (2015). Zwangerschapsbegeleiding | Domus Medica. Retrieved October 10, 2023, from https://www.domusmedica.be/richtlijnen/zwangerschapsbegeleiding
10. 36. Shin HS, Song YA, Seo S. Effect of Nei-Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. J Adv Nurs. 2007 Sep;59(5):510-9. doi: 10.1111/j.1365-2648.2007.04342.x. Epub 2007 Jul 20. PMID: 17645494.
11. Adlan AS, Chooi KY, Mat Adenan NA. Acupressure as adjuvant treatment for the inpatient management of nausea and vomiting in early pregnancy: A double-blind randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Apr;43(4):662-668. doi: 10.1111/jog.13269. PMID: 28418209.
12. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aerts J, Barr PJ et al. A three-talk model for shared decision making : multistage consultation process. BMJ. 2017 Nov 6; 359:j4891. doi: 10.1136/bmj.j4891. PMID: 29109079; PMCID: PMC5683042.
13. Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Startseite. (n.d.). https://www.embryotox.de/
14. Matthews, A., Haas, D. M., O'Mathúna, D. P., & Dowswell, T. (2015). Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(9), CD007575–CD007575. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007575.PUB4
15. Hada, A., Minatani, M., Wakamatsu, M., Koren, G., Kitamura, T., Billeaud, C., & Rigourd, V. (2021). The Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE-24): Configural, Measurement, and Structural Invariance between Nulliparas and Multiparas and across Two Measurement Time Points. https://doi.org/10.3390/healthcare9111553

16. Hyperemesis gravidarum Nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum. (n.d.). https://www.health.nsw.gov.au/kidsfamilies/MCFhealth/Factsheets/hyperemesis-gravidarum.pdf

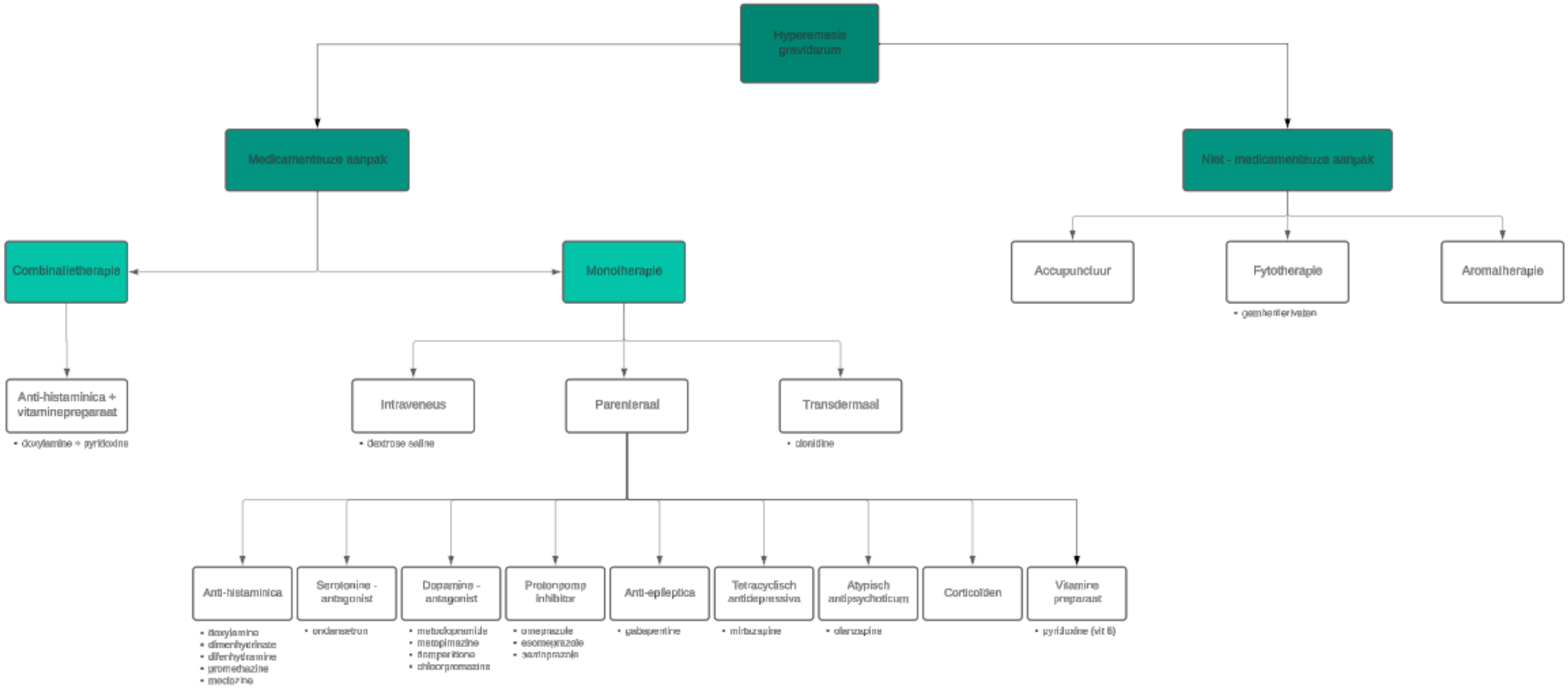
7.8. Zoekstrategie

Volgende zoekstrategie werd gebruikt via de database Pubmed : (hyperemesis gravidarum[MeSH Terms]) OR (hyperemesis)) AND ((treatment) OR (management[MeSH Terms]))
Filter : gepubliceerd 20 jaar geleden (2003 – 2023)
Filter: RCT, meta-analyse en systematic reviews
--> 85 resultaten werden geselecteerd
--> hiervan werden 34 studies geïncludeerd voor verdere verwerking (cfr 7.8.1.)

7.8.1. FLOWCHART SELECTIE BRONVERMELDING



7.8.2. FLOWCHART BESCHIKBARE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN PUBMED



7.9. Resultatenverwerking Excel

Tabel 3.1. Demografische gegevens vragenlijst 1 (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, type praktijk)(n= absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Demografische gegevens		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Leeftijd		
25-35 jaar	37/62	59,7%
36-45 jaar	14/62	22,6%
46-55 jaar	6/62	9,7%
56-65 jaar	2/62	3,2%
66-75 jaar	3/62	4,8%
Geslacht		
Vrouw	40/62	64,5%
Man	22/62	35,5%
Opleidingsniveau		
Huisarts	50/62	80,6%
HAIO	12/62	19,4%
Type praktijk		
Groepspraktijk	46/62	74,2%
Duo praktijk	12/62	19,4%
Solo praktijk	4/62	6,4%

Tabel 3.2. Demografische gegevens vragenlijst 2 (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, type praktijk)(n= absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Demografische gegevens		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Leeftijd		
25-35 jaar	11/21	52,4%
36-45 jaar	4/21	19,1%
46-55 jaar	2/21	9,5%
56-65 jaar	2/21	9,5%
66-75 jaar	2/21	9,5%
Geslacht		
Vrouw	17/21	81,0%
Man	4/21	19,0%
Opleidingsniveau		
Huisarts	14/21	66,7%
HAIO	7/21	33,3%
Type praktijk		
Groepspraktijk	14/21	66,7%
Duo praktijk	6/21	28,6%
Solopraktijk	1/21	4,7%

Tabel 4. Doorverwijzing naar gynaecoloog (nausea en braken, nausea en braken met verschillend aantal opties van behandelingskeuzes, tekenen van uitdroging, gewichtsverlies, vaginaal bloedverlies, ongerustheid).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Wanneer is doorverwijzing naar een gynaecoloog noodzakelijk volgens u?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Tekenen van uitdroging		50/62	80,6%
Gewichtsverlies		40/62	64,5%
Nausea en braken zonder beterschap na 2e behandelingskeuze		30/62	48,4%
Nausea en braken zonder beterschap na >2 ≠ behandelingen		25/62	40,3%
Nausea en braken zonder beterschap na 1e behandelingskeuze		11/62	17,7%
Nausea en braken zonder een therapeutische interventie geprobeerd		1/62	1,6%
Andere	Vaginaal bloedverlies	1/62	1,6%
	Ongerustheid	1/62	1,6%

Tabel 5. Vertrouwde behandelingen van hyperemesis gravidarum (doxylamine en pyridoxine, metoclopramide, gember, dimenhydrinaat, meclozine, domperidone, ondansetron, pyridoxine, difenydramine, acupunctuur, acupressuur, andere (alizapride)).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Met welke behandeling(en) van hyperemesis gravidarum bent u vertrouwd?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		60/62	96,8%
Metoclopramide (vb. Primperan)		53/62	85,5%
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)		53/62	85,5%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)		23/62	37,1%
Meclozine (vb. Agyrax)		15/62	24,2%
Domperidone (vb. Motilium)		6/62	9,7%
Ondansetron		4/62	6,5%
Pyridoxine (vitamine B6)		4/62	6,5%
Difenhydramine (vb. Nustasium)		3/62	4,8%
Acupunctuur		0/62	0,0%
Acupressuur		0/62	0,0%
Andere	Alizapride(Litican), in 2e trimester	1/62	1,6%

Tabel 6. Behandelingskeuze bij eerste aanmelding (gember, metoclopramide, doxylamine en pyridoxine, dimenhydrinaat, meclozine).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)		26/62	42,0%
Metoclopramide (vb. Primperan)		18/62	29,0%
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		11/62	17,8%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)		3/62	4,8%
Meclozine (vb. Agyrax)		2/62	3,2%
Andere	Niet medicamenteus	2/62	3,2%

Tabel 7. Volgende behandelingskeuze bij het overschakelen naar een andere behandeling (doxylamine en pyridoxine, metoclopramide, meclozine, dimenhydrinaat, andere waaronder overleg met gynaecoloog). (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere therapie, wat is uw volgende stap?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		23/41	56,1%
Metoclopramide (vb. Primperan)		12/41	29,3%
Meclozine (vb. Agyrax)		4/41	9,8%
Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)		1/41	2,4%
Andere	Overleg met gynaecoloog	1/41	2,4%

Tabel 8. Aantal zwangeren met gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Bij hoeveel zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum heeft u de beslishulp toegepast?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
> 5	0/21	0,0%
5	0/21	0,0%
4	1/21	4,7%
3	0/21	0,0%
2	3/21	14,3%
1	14/21	66,7%
0	3/21	14,3%

Tabel 9. Behandeling bij eerste aanmelding na beslishulp. (gember, metoclopramide, doxylamine en pyridoxine, dimenhydrinaat).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Welke behandeling initieert u bij een eerste aanmelding?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)	13/21	61,9%
Metoclopramide (vb. Primperan)	6/21	28,5%
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit))	1/21	4,8%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)	1/21	4,8%

Tabel 10. Behandelingskeuze indien onvoldoende respons eerste behandeling na gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Indien de eerste behandeling onvoldoende effect heeft en u zou kiezen voor een andere therapie, wat is uw volgende behandelingskeuze?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)	11/16	68,8%
Meclozine (vb. Agyrax)	3/16	18,8%
Metoclopramide (vb. Primperan)	1/16	6,2%
Dimenhydrinaat (vb. R Calm dimenhydraminaat)	1/16	6,2%

Tabel S1. Dataverwerking resultaten vragenlijst 1 (Qualtrics[XM], Limesurvey).

Resultaten vragenlijst 1			
	Qualtrics	Limesurvey	Totaal
Totaal	48	23	71
Volledig	40	19	59
Onvolledig	8	4	12
≥ 75 %	3	0	3
< 75 % met data	3	2	5
< 75 % zonder data	2	2	4
Bruikbare enquêtes	43	19	**62**

Tabel S2. Dataverwerking resultaten vragenlijst 2 (Limesurvey).

Resultaten vragenlijst 2	
	Limesurvey
Totaal	28
Volledig	21
Onvolledig	7
≥ 75 %	0
< 75 % met data	7
< 75 % zonder data	0
Bruikbare enquêtes	**21**

Tabel S3. Aantal zwangere vrouwen per maand. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

# zwangere vrouwen per maand		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
> 5	11/62	17,7%
5	7/62	11,3%
4	6/62	9,7%
3	19/62	30,6%
2	14/62	22,6%
1	4/62	6,5%
0	1/62	1,6%

Tabel S4. Begeleiding zwangerschap (huisarts en gynaecoloog, gynaecoloog, huisarts).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Bij wie gebeurt de zwangerschapsbegeleiding voornamelijk?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Huisarts en gynaecoloog	42/62	67,7%
Gynaecoloog	20/62	32,3%
Huisarts	0/62	0,0%

Tabel S5. Zelfzekerheid in het begeleiden van zwangere vrouwen. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Voelt u zich vertrouwd met het begeleiden van zwangere vrouwen?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Ja	47/62	75,8%
Nee	15/62	24,2%

Tabel S6. Volgende stap na onvoldoende effect eerste behandelingskeuze (overschakelen naar andere therapie, medicamenteuze behandeling opstarten, doorsturen tweede lijn, andere optie zoals opstart Primperan).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Indien de eerste behandeling onvoldoende is, wat is uw volgende stap?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Overschakelen naar andere therapie		41/62	66,1%
Medicamenteuze behandeling opstarten		17/62	27,4%
Doorsturen naar tweede lijn		3/62	4,9%
Andere	Soms doorsturen tweede lijn, soms opstart Primperan	1/62	1,6%

Tabel S7. Belangrijkste factor invloed op keuze behandeling (beschikbaarheid veiligheidsgegevens, wetenschappelijke evidentie, opgedane ervaring, mening/visie patiënt). (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Wat is de belangrijkste factor die uw keuze van behandeling bepaalt?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Beschikbaarheid veiligheidsgegevens gebruik zwangerschap	41/62	66,1%
Wetenschappelijke evidentie over de efficiëntie van de therapie	16/62	25,8%
Opgedane ervaring	4/62	6,5%
Mening/visie van de patiënt	1/62	1,6%

Tabel S8. Rangschikking van de factoren die de behandelingskeuze beïnvloedt (beschikbaarheid veiligheidsgegevens, wetenschappelijke evidentie, opgedane ervaring, mening/visie patiënt).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Rangschik de factoren die de behandelingskeuze beïnvloeden van boven naar beneden. Bovenaan komt de belangrijkste factor te staan, onderaan de factor die het minste invloed heeft op de beslissing.								
	Totaal (n/N)				Totaal (%)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Beschikbaarheid veiligheidsgegevens	36/60	21/60	1/60	2/60	60,0%	35,0%	1,7%	3,3%
Wetenschappelijke evidentie	20/60	27/60	12/60	1/60	33,3%	45,0%	20,0%	1,7%
Opgedane ervaring	4/60	5/60	24/60	27/60	6,7%	8,3%	40,0%	45,0%
Mening/visie van de patiënt	0/60	7/60	23/60	30/60	0,0%	11,7%	38,3%	50,0%

Tabel S9. Behandelingen waarvoor doorverwijzing naar tweedelijn (ondansetron, doxylamine en pyridoxine, domperidone, difenhydramine, meclozine, metoclopramide, pyridoxine, acupressuur, acupunctuur, dimenhydrinaat, gember, andere (IV vocht, opname, indien medicamenteuze behandeling niet aanslaat)).(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Voor welke behandelingen stuurt u door naar 2de lijn?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Ondansetron		38/59	64,4%
Doxylamine en pyridoxine (vb. Navalit)		15/59	25,4%
Domperidone (vb. Motilium)		11/59	18,6%
Difenhydramine (vb. Nustasium)		9/59	15,3%
Meclozine (vb. Agyrax)		8/59	13,6%
Metoclopramide (vb. Primperan)		4/59	6,8%
Pyridoxine (vitamine B6)		4/59	6,8%
Acupressuur		3/59	5,1%
Acupunctuur		2/59	3,4%
Dimenhydrinaat (vb. R calm dimenhydrinaat)		1/59	1,7%
Gember (vb. Antimetil, Emistyl)		1/59	1,7%
Andere	Niet gespecifieerd	9/59	15,3%
	IV vocht	7/59	11,9%
	Opname	1/59	1,7%
	Als medicamenteuze therapie niet werkt	1/59	1,7%

Enkele stellingen						
	Totaal (n/N)(%)					
	Helemaal oneens	Oneens	Neutraal	Eens	Helemaal eens	Totaal (%)
Het opvolgen van de zwangerschap is een taak van de huisarts	1/61 (1,6%)	0/61 (0,0%)	14/61 (23,0%)	33/61 (54,1%)	13/61 (21,3%)	(100,0%)
Een goede manier om tot een goed beleid te komen is via shared decision making	0/61 (0,0%)	1/61 (1,6%)	10/61 (16,4%)	32/61 (52,5%)	18/61 (29,5%)	(100,0%)
Ik ben vertrouwd met definitie hyperemesis gravidarum	1/61 (1,6%)	4/61 (6,6%)	18/61 (29,5%)	31/61 (50,8%)	7/61 (11,5%)	(100,0%)
Ik ben vertrouwd met behandeling hyperemesis gravidarum	3/60 (5,0%)	6/60 (10,0%)	23/60 (38,3%)	27/60 (45,0%)	1/60 (1,7%)	(100,0%)
Het gebruik van een beslishulp zou mij helpen om de voor en nadelen van de verschillende therapieën uit te leggen.	0/61 (0,0%)	0/61 (0,0%)	3/61 (4,9%)	37/61 (60,7%)	21/61 (34,4%)	(100,0%)

Tabel S10. Enkele stellingen omtrent de behandeling hyperemesis gravidarum.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Zou u graag met een beslishulp rond dit onderwerp in de praktijk aan de slag willen gaan		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Ja	59/61	96,7%
Nee	2/61	3,3%

Tabel S11.Navraag in verband met beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Tabel S12. Aantal zwangere vrouwen per maand in tussentijd begeleid. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

# zwangeren per maand in tussentijd begeleid		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
> 5	4/21	19,0%
5	1/21	4,8%
4	5/21	23,8%
3	6/21	28,6%
2	4/21	19,0%
1	0/21	0,0%
0	1/21	4,8%

Tabel S13. Aantal zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum in tussentijd begeleid.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

# zwangere vrouwen met hyperemesis gravidarum in tussentijd begeleid		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
> 5	1/21	4,8%
5	0/21	0,0%
4	1/21	4,8%
3	0/21	0,0%
2	8/21	38,1%
1	9/21	42,8%
0	2/21	9,5%

Tabel S14. Gebruik beslishulp en/of het consultatiemodel.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Ik heb gebruik gemaakt van…		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
De beslishulp met een overzicht van de behandelingsmogelijkheden	13/21	62,0%
Het ‘Three Talk Model’ als ondersteuning van de consultatie	0/21	0,0%
Zowel de beslishulp als het ‘Three Talk Model’	4/21	19,0%
Geen van beide	4/21	19,0%

Tabel S15. Stellingen in verband met gebruik van de beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Enkele stellingen				
	Oneens	Neutraal	Eens	Helemaal eens
De beslishulp is een handig hulpinstrument ter ondersteuning van de behandelingskeuze	0/17 (0,0%)	2/17 (11,8%)	10/17 (58,8%)	5/17 (29,4%)
De beslishulp bevat alle behandelingsopties die ik wou voorstellen aan de patiënt	0/17 (0,0%)	0/17 (0,0%)	9/17 (52,9%)	8/17 (47,1%)
De beslishulp bevat alle behandelingsopties die ik met de patiënt wou overleggen	0/17 (0,0%)	0/17 (0,0%)	9/17 (52,9%)	8/17 (47,1%)
Door de beslishulp heb ik een mooi overzicht van de verschillende behandelingskeuzes	0/17 (0,0%)	0 /17 (0,0%)	9/17 (52,9%)	8/17 (47,1%)
Door de beslishulp voel ik me meer vertrouwd met de behandeling van hyperemesis gravidarum	0/17 (0,0%)	6/17 (35,3%)	4/17 (23,5%)	7/17 (47,1%)
De beslishulp heeft een invloed gehad op mijn aanpak van hyperemesis gravidarum	2/17 (11,8%)	6/17 (35,3%)	5/17 (29,4%)	4/17 (23,5%)
De beslishulp is gebruiksvriendelijk	0/17 /17(0,0%)	8/17 (47,1%)	4/17 (23,5%)	5/17 (29,4%)

Tabel S16. Inschatting meerwaarde beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Duid aan wat voor u van toepassing is		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Door de beslishulp voel ik mij meer zelfzeker in de behandelingskeuze	15/21	71,4%
Door het gebruik van de beslishulp heb ik het gevoel dat ik tot een behandelingskeuze kom die ook in lijn ligt met de patiënt haar verwachtingen	11/21	52,4%
Ik zie de meerwaarde van de beslishulp niet	1/21	4,8%

Tabel S17.Stellingen Three Talk Model.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Enkele stellingen						
	Totaal (n/N)(%)					
	Helemaal oneens	Oneens	Neutraal	Eens	Helemaal eens	Totaal (%)
Het 'Three Talk Model' is een handig en nuttig model om de consultvoering te ondersteunen	0/4 (0,0%)	0/4 (0,0%)	1/4 (25,0%)	1/4 (25,0%)	2/4 (50,0%)	(100,0%)
Door gebruik te maken van het consultatie model verliep de behandelingskeuze vlot	0/4 (0,0%)	0/4 (0,0%)	2/4 (50,0%)	0/4 (0,0%)	2/4 (50,0%)	(100,0%)

Tabel S18. Aanpassing behandelingsplan. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*In welke mate is uw behandelingsplan veranderd na het gebruiken van de beslishulp?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Mijn aanpak is veranderd op basis van de informatie in de beslishulp	9/17	52,9%

Mijn aanpak is hetzelfde gebleven	8/17	47,1%

Tabel S19. Volgende behandelingskeuze bij onvoldoende respons eerste behandeling na gebruik beslishulp. (n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Indien de eerste behandeling niet voldoende is, wat is uw volgende stap?			
		Totaal (n/N)	Totaal (%)
Overschakelen naar andere therapie		16/21	76,2%
Medicamenteuze behandeling opstarten		3/21	14,4%
Doorsturen naar tweedelijn		0/21	0,0%
Andere	Afhankelijk van de kliniek	1/21	4,8%
	Opstart Navalit	1/21	4,8%

Tabel S20. Doorverwijzing naar tweedelijn na gebruik van de beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

In welke mate heeft de beslishulp een invloed gehad op doorverwijzing naar tweedelijn?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Ik verwijs even snel door naar tweedelijn	14/21	66,7%
Ik verwijs minder snel door naar tweedelijn	6/21	28,5%
Ik verwijs sneller door naar tweedelijn	1/21	4,8%

Tabel S21. Aanvullingen in de beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Welke behandelingen zou u toevoegen in de beslishulp?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Geen	18/20	90,0%
Alle behandelingen staan in de beslishulp die ik zou voorstellen	1/20	5,0%
Niet farmacologisch: rust, voedingsadaptatie, eventueel yoga	1/20	5,0%

Tabel S22. Verder gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Zou u de beslishulp in de toekomst nog gebruiken?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Ja	20/21	95,2%
Nee	1/21	4,8%

Tabel S23. Redenen geen verder gebruik beslishulp.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

*Zo nee, waarom niet?		
	Totaal (n/N)	Totaal (%)
Tijd ontbreekt	1/1	100%

Tabel S24. Opmerkingen omtrent de vragenlijst.(n=absoluut aantal, N=totaal aantal, percentage).

Heeft u andere opmerkingen?		
	Totaal (N)	Totaal (%)
Nee	18/20	85,7%
Prima hulpmiddel, zeer overzichtelijk en uitgebreid	1/20	4,8%

Geen vraag meer (door mijn leeftijd en vrouwelijke collega's …)	1/20	4,8%